

## Evaluación de un protocolo de reposición de calcio en la hipocalcemia postoperatoria tras tiroidectomía total

Mari Fe Candel<sup>a</sup>, Benito Flores<sup>a</sup>, Víctor Soria<sup>a</sup>, Antonio Albaracín<sup>b</sup>, Joana Miguel<sup>c</sup>, Juan G. Martín<sup>b</sup>, Antonio E. Gómez<sup>d</sup>, Mari Sol Alcaraz<sup>e</sup>, Luis Carrasco<sup>a</sup> y José Luis Aguayo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General. Unidad de Cirugía Endocrina. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

<sup>b</sup>Sección de Cirugía General. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

<sup>c</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

<sup>d</sup>Servicio de Laboratorio. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia.

<sup>e</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. España.

### Resumen

**Objetivo.** El objetivo de este trabajo es presentar un protocolo de reposición de calcio en pacientes sometidos a tiroidectomía total que desarrollan hipocalcemia.

**Pacientes y método.** Se trata de un estudio retrospectivo en una serie comparativa de 2 grupos de pacientes sometidos a tiroidectomía total, un grupo previo a la elaboración del protocolo formado por 65 enfermos (grupo I), y un segundo grupo (grupo II) formado por 69 pacientes a los que se aplicó el protocolo de reposición de calcio que presentamos. Ambos grupos son homogéneos en cuanto a edad, distribución por sexos y diagnóstico que motivó la intervención. Para el estudio de ambos grupos se comparó las medias de las determinaciones de calcio iónico a las 24 y 48 h tras la intervención. También se comparó las medias de las determinaciones de calcio iónico cuando eran inferiores a 4 mg/dl a las 24 y 48 h de la intervención quirúrgica. Se ha estudiado la incidencia de síntomas de tetanía y la estancia media postoperatoria en ambos grupos.

**Resultados.** Las cifras medias de la determinación de calcio iónico a las 24 h de la intervención quirúrgica en el grupo I fueron de  $4,2 \pm 0,3$  mg/dl y en el grupo II de  $4,2 \pm 0,4$  mg/dl. Las cifras medias a las 48 h intervención quirúrgica en el grupo I fueron de  $4,2 \pm 0,3$  mg/dl y en el grupo II de  $4,2 \pm 0,3$  mg/dl, sin que hubiera diferencias significativas entre ambos grupos en ninguna de las 2 determinaciones. En el grupo I, a las 24 h tras la intervención quirúrgica, se encontraron cifras menores de 4 mg/dl en 16 pacientes,

con una media de  $3,7 \pm 0,2$  mg/dl. A las 48 h, la media de calcio iónico en estos pacientes fue de  $3,9 \pm 0,2$  mg/dl y la calcemia sólo se corrigió en 4 pacientes (25%). En el grupo II, a las 24 h, se encontraron cifras de calcio iónico por debajo de 4 mg/dl en 21 pacientes, con una media de  $3,7 \pm 0,4$  mg/dl. A las 48 h, la media de calcio iónico en estos pacientes fue de  $4,0 \pm 0,4$  mg/dl y la calcemia se corrigió en 9 de ellos (42,85%). Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En el grupo I presentaron síntomas de tetanía 3 pacientes (4,6%), mientras que en grupo II sólo aparecieron en un paciente (1,5%).

La estancia media postoperatoria en el grupo I fue de  $4,3 \pm 1,9$  días, mientras que en el grupo II fue de  $3,4 \pm 0,7$  días, con diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

**Conclusiones.** La implantación de un protocolo de reposición de calcio para el tratamiento de la hipocalcemia tras una tiroidectomía total consigue disminuir la estancia hospitalaria, reduce las posibilidades de crisis de tetanía y consigue que todos los pacientes sean tratados con la misma pauta.

**Palabras clave:** Hipocalcemia postoperatoria. Tiroidectomía total. Calcio iónico.

### EVALUATION OF A PROTOCOL FOR CALCIUM SUPPLEMENTATION IN POSTOPERATIVE HYPOCALCEMIA AFTER TOTAL THYROIDECTOMY

**Objective.** To present a protocol for calcium supplementation in patients with hypocalcemia after total thyroidectomy.

**Patients and method.** We performed a retrospective study comparing two groups of patients who underwent total thyroidectomy. Group I consisted of 65 patients who underwent surgery before the protocol

Correspondencia: Dra. M.F. Candel Arenas.  
Avda. La Fama, 7.º A. 30003 Murcia. España.  
Correo electrónico: marife.candel@tiscali.es

Manuscrito recibido el 29-8-2003 y aceptado el 24-11-2003.

**was introduced and group II consisted of 69 patients in whom the calcium supplementation protocol was applied. Both groups were homogeneous in age, sex distribution and diagnosis indicating surgery. Mean ionic calcium determinations at 24 and 48 hours after surgery were compared. Mean ionic calcium determinations below 4 mg/dl at 24 and 48 hours after surgery were also compared. The incidence of symptoms of tetany and the mean length of hospital stay after surgery were analyzed in both groups.**

**Results.** The mean ionic calcium concentration at 24 hours after surgery was  $4.2 \pm 0.3$  mg/dl in group I and was  $4.2 \pm 0.4$  mg/dl in group II. The mean concentration at 48 hours was  $4.2 \pm 0.3$  mg/dl in group I and was  $4.2 \pm 0.3$  mg/dl in group II, with no significant differences between the two groups in any of the determinations. In group I, at 24 hours after surgery, 16 patients showed concentrations of less than 4 mg/dl with a mean of  $3.7 \pm 0.2$  mg/dl. At 48 hours, the mean ionic calcium concentration in these patients was  $3.9 \pm 0.2$  mg/dl, with resolution of calcemia in only four patients (25%). In group II, at 24 hours, 21 patients showed ionic calcium levels below 4 mg/dl with a mean concentration of  $3.7 \pm 0.4$  mg/dl. At 48 hours the mean ionic calcium level in these patients was  $4.0 \pm 0.4$  mg/dl, with resolution of calcemia in nine patients (42.85%). Statistically significant differences were found between the two groups.

**Symptoms of tetany were observed in three patients (4.6%) in group I and in only one patient (1.5%) in group II.**

**The mean length of hospital stay after surgery was  $4.3 \pm 1.9$  days in group I and was  $3.4 \pm 0.7$  days in group II, with statistically significant differences between the two groups.**

**Conclusions.** The introduction of a calcium supplementation protocol for the treatment of hypocalcemia following total thyroidectomy reduced length of hospital stay and tetany crises and achieved a uniform treatment regimen in all patients.

**Key words:** Postoperative hypocalcemia. Total thyroidectomy. Ionic calcium.

## Introducción

La hipocalcemia es una complicación frecuente tras la realización de una tiroidectomía total. Generalmente, se pone de manifiesto a las 24 h de la intervención, con síntomas y signos claros de hipocalcemia o sólo con cifras de calcio sérico por debajo de los límites normales<sup>1</sup>. Aunque el hipoparatiroidismo permanente ocurre en menos del 3% de los casos, la hipocalcemia transitoria es mucho más habitual y puede aparecer en el 1-30% de los pacientes sometidos a una tiroidectomía total<sup>1,2</sup>.

El tratamiento de la hipocalcemia se ha realizado habitualmente de manera poco sistemática y se ha observado una gran variabilidad en la práctica clínica tanto en relación con el momento de instaurar el tratamiento con suplementos de calcio como en su cantidad y su administración. En nuestro servicio, se ha desarrollado la vía

clínica de la tiroidectomía total y decidimos elaborar un protocolo de reposición de calcio para los pacientes que desarrollaran hipocalcemia tras una tiroidectomía total<sup>3</sup>. La elaboración de este protocolo se ha basado en evidencias bibliográficas<sup>4,5</sup> y en las experiencias personales de los miembros de la unidad de cirugía endocrina de nuestro hospital, para tratar a todos los pacientes con la misma pauta y, así, evitar la aparición de los síntomas de la hipocalcemia, evitar la sobredosificación y disminuir la estancia hospitalaria de los enfermos sometidos a una tiroidectomía total.

El objetivo de este trabajo es presentar nuestro protocolo de reposición de calcio en pacientes sometidos a tiroidectomía total y los resultados de la evaluación de este protocolo en una serie comparativa de 2 grupos de enfermos, un grupo previo a la elaboración del protocolo y un segundo grupo, en el que se aplicó el protocolo.

## Pacientes y método

Hemos realizado un estudio retrospectivo para evaluar la utilidad de un protocolo de reposición de calcio en pacientes que presentaron hipocalcemia como complicación de una tiroidectomía total. Para ello, se comparan 2 series de pacientes sometidos a una tiroidectomía total. Ambos grupos son homogéneos en cuanto a edad, distribución por sexos y diagnóstico que motivó la intervención. La técnica realizada fue la tiroidectomía total y fue llevada a cabo por el grupo de cirujanos de la unidad de cirugía endocrina de nuestro hospital. Se ha incluido a todos los pacientes a los que se practicó esta técnica durante un año previo a la elaboración del protocolo (grupo I) y a todos los pacientes consecutivos intervenidos durante un año tras la implantación del protocolo (grupo II). Sólo se ha excluido a los pacientes a los que se asoció cirugía del hipoparatiroidismo.

– Grupo I: entre octubre de 2000 y septiembre de 2001 realizamos un total de 65 tiroidectomías totales (39 por bocio multinodular, 19 por hipertiroidismo, 5 por carcinoma papilar y 2 por carcinoma folicular). La edad media de los pacientes fue de 48 años y la distribución por sexos fue de 54 mujeres y 11 varones. En este grupo, la hipocalcemia se trató sin la aplicación de ningún protocolo.

– Grupo II: entre octubre de 2001 y septiembre de 2002 realizamos un total de 69 tiroidectomías totales (41 por bocio multinodular, 20 por hipertiroidismo, 6 por carcinoma papilar y 2 por carcinoma folicular). La edad media de los pacientes fue de 43 años y la distribución por sexos fue de 53 mujeres y 16 varones. En este grupo, la hipocalcemia se trató según el protocolo de reposición de calcio elaborado en nuestro servicio (tabla 1).

Al aplicar el protocolo expuesto en la tabla 1, si el paciente presenta cifras de calcio iónico  $\geq 4$  mg/dl a las 48 h y el resto de parámetros clínicos es adecuado, se le da de alta hospitalaria. Consideramos normales las cifras comprendidas entre 4.6 y 5.2 mg/dl.

A todos los pacientes de ambos grupos se les solicitó una primera determinación de los valores de calcio iónico a las 24 h de la intervención. Se utilizó el calcio iónico, ya que refleja con más exactitud los valores de calcio sérico que la determinación de calcio total.

Para el estudio de ambos grupos se comparó las medias de las determinaciones de calcio iónico a la 24 y 48 h de la intervención. Se comparó también las medias de las determinaciones de calcio iónico cuando eran inferiores a 4 mg/dl a las 24 y 48 h de la intervención. Se ha estudiado la incidencia de síntomas de tetanía y la estancia media postoperatoria en ambos grupos. El test estadístico utilizado fue el de la t de Student con corrección de Welch para varianzas no homogéneas.

## Resultados

A los 65 pacientes del grupo I se les realizó una determinación de calcio a las 24 h de la intervención quirúrgi-

TABLA 1. Protocolo de reposición de calcio

- Si el calcio iónico es  $\geq 4,0$  mg/dl y el paciente se encuentra asintomático, no se instaurará tratamiento con calcio
- Si el calcio iónico se encuentra entre 3,7 y 4,0 mg/dl, aun sin síntomas, se iniciará tratamiento con Calcio Sandoz®, 2 comprimidos/8 h<sup>a</sup>. Se repetirá la calcemia al día siguiente:
  - Si a pesar del tratamiento disminuyen las cifras de calcio, se iniciará calcio por vía intravenosa
  - Si se mantienen las mismas cifras, administraremos la misma dosis de calcio por vía oral
  - Si las cifras aumentan con tendencia a la normalidad disminuiremos la dosis a la mitad (1 comprimido/8 h); estas dosis se mantendrán al alta para ser retiradas en la consulta
- Si el calcio iónico es  $\leq 3,7$  mg/dl, aun sin síntomas, se comenzará tratamiento con calcio por vía intravenosa: gluconato cálcico, 1 ampolla i.v./6 h<sup>b</sup>; simultáneamente, comenzaremos con la pauta de calcio por vía oral mencionada con anterioridad (Calcio Sandoz®, 2 comprimidos/8 h). A la mañana siguiente se repetirá la calcemia:
  - Si el calcio comienza a subir, pero sin alcanzar cifras normales ( $\geq 4$  mg/dl), mantendremos la misma pauta (oral e i.v.),
  - Si en 2 días las cifras de calcio no aumentaran, se añadiría vitamina D, Rocaltrol®, 0,25 µg, 1 comprimido/24 h<sup>c</sup>, que se mantendrá durante el alta, hasta la revisión en la consulta,
  - Si las cifras son normales ( $Ca \geq 4$ ) se suspenderá el calcio por vía i.v. y se mantendrá la pauta de calcio por vía oral a la mitad de la dosis (Calcio Sandoz® 1 comprimido/8 h) hasta la revisión en consultas.

<sup>a</sup>Un comprimido de Calcium Sandoz® = 500 mg de calcio elemental.<sup>b</sup>Una ampolla de 10 ml de gluconato cálcico al 10% = 90 mg de calcio elemental.<sup>c</sup>Un comprimido de rocaltrol = 0,25 µg de calcitriol.

ca y se encontraron unas cifras medias de calcio iónico de  $4,2 \pm 0,3$  mg/dl. En 16 pacientes (24,6%), las cifras de calcio se encontraron por debajo de 4 mg/dl, con una media de  $3,7 \pm 0,2$  mg/dl. En estos 16 pacientes se observaron 10 bocios multinodulares, 4 hipertiroidismos y 2 carcinomas papilares. A las 48 h, las cifras medias de calcio de los 65 pacientes fueron de  $4,2 \pm 0,3$  mg/dl. En los 16 pacientes con cifras menores de 4 mg/dl, la media de calcio iónico a las 48 h fue de  $3,7 \pm 0,4$  mg/dl y la calcemia sólo se corrigió en 4 pacientes (25%). Tres pacientes (4,6%) presentaron síntomas de tetania. La estancia media postoperatoria en este grupo de pacientes fue de  $4,3 \pm 1,9$  días.

En los 69 pacientes del grupo II, las cifras medias de calcio iónico a las 24 h de la intervención quirúrgica fueron de  $4,2 \pm 0,4$  mg/dl. En 21 pacientes (30,4%), las cifras de calcio se encontraron por debajo de 4 mg/dl, con una media de  $3,9 \pm 0,2$  mg/dl. En estos 21 pacientes se observaron 10 bocios multinodulares, 10 hipertiroidismos y un carcinoma papilar. A las 48 h, las cifras medias de calcio iónico de los 69 pacientes fueron de  $4,2 \pm 0,3$  mg/dl. En los 21 pacientes a los que se aplicó el protocolo de reposición de calcio, la media de calcio iónico a las 48 h fue de  $4,0 \pm 0,4$  mg/dl y la calcemia se corrigió en 9 de ellos (42,85%). Un paciente (1,5%) presentó síntomas de tetania, ya que no siguió el tratamiento pautado. La estancia media postoperatoria en este grupo fue de  $3,4 \pm 0,7$  días.

En el estudio de comparación de medias no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las determinaciones de calcio iónico a las 24 y 48 h de la cirugía entre ambos grupos (tabla 2). Sin embargo, sí hubo diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las medias de las determinaciones de calcio

TABLA 2. Comparación de medias de las determinaciones de calcio iónico a las 24 y 48 h entre ambos grupos

	Grupo I (n = 65)	Grupo II (n = 69)	p
24 h	$4,2 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,4$	NS
48 h	$4,2 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,3$	NS

TABLA 3. Comparación de medias de los pacientes con cifras de calcio iónico menor de 4 mg/dl a las 24 y a las 48 h entre ambos grupos

	Grupo I (n = 65)	Grupo II (n = 69)	p
24 h	$3,7 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	< 0,05
48 h	$3,7 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,4$	< 0,05

iónico a las 24 y 48 h de la intervención quirúrgica en los pacientes con cifras inferiores a 4 mg/dl entre ambos grupos (tabla 3). En cuanto a la estancia media postoperatoria, hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre los pacientes del grupo II y los del grupo I.

## Discusión

Las principales complicaciones tras una tiroidectomía total son la hemorragia, la lesión recurrente y el hipoparatiroidismo<sup>1,6</sup>. Una adecuada técnica quirúrgica y una gran experiencia son esenciales para minimizar los riesgos. Por otro lado, la protocolización en el tratamiento postoperatorio de los pacientes es fundamental para la prevención y tratamiento del hipoparatiroidismo<sup>1</sup>.

La incidencia de hipocalcemia transitoria tras una tiroidectomía total se cifra entre el 1 y el 30%, según los autores<sup>1,2</sup>. La extirpación inadvertida de las glándulas paratiroides, su desvascularización o el llamado "síndrome de hambre ósea" son las causas implicadas<sup>2,7</sup>. Esta potencial complicación, por su gravedad, ha hecho que, clásicamente, la estancia postoperatoria de los pacientes sometidos a tiroidectomía total se prolongara.

En los últimos años, y con el objeto de proporcionar a estos pacientes una asistencia segura a la vez que eficiente, se han desarrollado diversas pautas para la detección temprana y el tratamiento de la hipocalcemia posttiroidectomía. Las más extendidas consisten en determinaciones seriadas de calcio (total frente a iónico) durante las primeras 24-48 h del postoperatorio, de forma que la variación positiva o negativa entre ellas pueda predecir el desarrollo de una hipocalcemia<sup>8</sup>. Así, Husein et al<sup>1</sup> realizaron determinaciones a las 6 y 12 h y encontraron que una variación positiva de 0,02 mmol/l se correlacionaba con una probabilidad menor del 3% de desarrollar hipocalcemia. Otros autores<sup>5</sup> afirman que una única determinación de calcio iónico a las 16 h es suficiente para valorar la aparición de hipoparatiroidismo en la mayoría de los pacientes. Para Szubin et al<sup>9</sup> y De Pasquale et al<sup>10</sup>, los pacientes que no han necesitado reposición cálcica en las primeras 72 h no desarrollarán hipocalce-

mia. En nuestro caso, y sobre la base de estos estudios previos, cuando desarrollamos la vía clínica de la tiroidectomía para nuestro hospital establecimos un protocolo de determinación de calcio iónico a las 24 y 48 h de la intervención, de forma que si en esta última determinación el calcio se encontraba por encima de 4 mg/dl y el paciente cumplía el resto de criterios (tolerancia a la ingesta, débito de drenajes), podía ser dado de alta<sup>3</sup>.

Respecto a la reposición de calcio, algunos autores preconizan el tratamiento de sustitución con cifras de calcio total menores de 7,6 mg/dl o en presencia de síntomas de hipocalcemia<sup>1</sup>, mientras que otros defienden la administración sistemática de calcio con o sin vitamina D en el postoperatorio de la tiroidectomía total, aduciendo que esta pauta permite el alta temprana del paciente y que no se produce inhibición de la hormona paratiroides (PTH)<sup>2</sup>. Nosotros no consideramos necesario tratar a todos los pacientes pues, según se refleja en nuestros resultados, el tratamiento selectivo aumentó del 25 al 42,85% el porcentaje de pacientes hipocalcémicos que alcanzaron cifras normales a las 48 h y redujo el porcentaje de tetania del 4,6 al 1,5%. Respecto al paciente que presentó tetania en el grupo II, debemos insistir en que se le aplicó el mismo protocolo de reposición de calcio oral que al resto de los pacientes en los que éste estaba indicado. Se constató que el paciente no tomó el preparado. Esta pauta nos ha permitido disminuir la estancia media de forma significativa.

En la actualidad, la asistencia a los pacientes hospitalizados y, en particular, a los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica electiva, debe aunar los conceptos de seguridad, efectividad y eficiencia. Las vías clínicas basadas en la evidencia científica van invadiendo, de manera progresiva, la práctica médica inspiradas en este hecho. Nuestra vía clínica de la tiroidectomía pretende, entre otras cosas, dar respuesta a un problema frecuente y potencialmente grave, como es el hipoparatiroidismo posquirúrgico<sup>3</sup>. Nuestros resultados son alentadores y estamos consiguiendo disminuir la estancia media de nuestros pacientes al mismo tiempo que aumentamos su seguridad.

La determinación de los valores de calcio en el postoperatorio y su reposición selectiva es, como hemos comentado, el método más utilizado en la actualidad. Otros métodos, como la determinación la PTH intraoperatoria posttiroidectomía para predecir la aparición de hipocalcemia o, incluso, para decidir un autotrasplante de glándula paratiroides desvitalizada o accidentalmente extirpada, ofrecen también resultados alentadores<sup>11,12</sup>.

## Bibliografía

1. Husein M, Hier MP, Al-Abdulahi K, Black M. Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:289-93.
2. Bellantone R, Lombardi CP, Raffaelli M, Boscherini M, Alesina PF, De Crea C, et al. Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy? *Surgery* 2002;132: 1109-13.
3. Soria V, Candel MF, Flores B, Carrasco M, Miguel J, Aguayo JL. Evaluación de la vía clínica de la hemitiroidectomía y tiroidectomía total en un hospital de segundo nivel. *Cir Esp* 2003;74:33-7.
4. Wilson RB, Erskine C, Crow PJ. Hypomagnesemia and hypocalcemia after thyroidectomy: prospective study. *World J Surg* 2000;24: 722-6.
5. Bentrem DJ, Rademaker A, Angelos P. Evaluation of serum calcium levels in predicting hypoparathyroidism after total/near-total thyroidectomy or parathyroidectomy. *Am Surg* 2001;67: 249-51.
6. Martos JM, Pérez M, Del Valle A, Naranjo JR, Pérez MI, Sousa JM, et al. Hipoparatiroidismo posquirúrgico. *Cir Esp* 1998;63:25-9.
7. Dembinski TC, Yatscoff RW, Blandford DE. Thyrotoxicosis and hungry bone syndrome. A cause of posttreatment hypocalcemia. *Clin Biochem* 1994;27:69-74.
8. Moore C, Lampe H, Agrawal S. Predictability of hypocalcemia using early postoperative serum calcium levels. *J Otolaryngol* 2001;10: 266-70.
9. Szubin L, Kacher A, Kakani R, Komisar A, Blaugrund S. The management of post-thyroidectomy hypocalcemia. *Ear Nose Throat J* 1996;75:612-4 y 616.
10. De Pasquale L, Schubert L, Bastagli A. Post-thyroidectomy hypocalcemia and feasibility of short-stay thyroid surgery. *Chir Ital* 2000; 52:549-54.
11. 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;138:632-6.
12. Lo CY, Luk JM, Tam SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. *Ann Surg* 2002;236:564-9.