

Original

Efecto de la deficiencia de vitamina D sobre la hipocalcemia tras tiroidectomía total por bocio benigno

Manuel Díez ^{a,*}, Cristina Vera ^a, Tomás Ratia ^a, Lucía Diego ^a, Fernando Mendoza ^a, Paloma Guillamot ^a, Rosario San Román ^a, José M. Mugüerza ^a, Ángel Rodríguez ^a, Carlos Medina ^a, Beatriz Gómez ^b y Javier Granell ^a

^a Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España

^b Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

RESUMEN

Historia del artículo:

Recibido el 28 de abril de 2012

Aceptado el 5 de septiembre de 2012

On-line el 30 de noviembre de 2012

Palabras clave:

Vitamina D

Hormona paratiroidea

Hipovitaminosis D

Tiroidectomía

Bocio benigno

Hipocalcemia postoperatoria

Introducción: El objetivo de este estudio fue analizar la relación entre concentración sérica preoperatoria de vitamina D y la hipocalcemia tras tiroidectomía total.

Material y métodos: Estudio prospectivo observacional que incluyó a 113 pacientes operados de tiroidectomía total por enfermedad benigna. Se determinaron las concentraciones preoperatorias de vitamina D y las concentraciones postoperatorias de calcio corregido por albúmina y hormona paratiroidea intacta (PTH). Se calcularon la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los niveles de vitamina D y PTH para diagnosticar la hipocalcemia postoperatoria.

Resultados: De los 113 pacientes, 44 (38,9%) presentaron hipocalcemia. La concentración preoperatoria de vitamina D fue superior en el grupo de pacientes con calcemia postoperatoria normal (mediana: 25,4 ng/mL; rango: 4-60) que en los que desarrollaron hipocalcemia (mediana: 16,4 ng/mL; rango: 6,3-46,9) ($p = 0,001$). La hipocalcemia fue más frecuente en los pacientes con vitamina D < 30 ng/mL (39/78) (50%) que en aquellos con vitamina D normal (5/35) (14,2%) ($p = 0,001$). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la vitamina D y la PTH fueron 88 y 68%, 43 y 82%, 50 y 71%, 85 y 80%, respectivamente. La vitamina D y la PTH mostraron valor pronóstico independiente. La odds ratio de hipocalcemia para la vitamina D < 30 ng/mL fue 4,25 (IC 95%: 1,31-13,78) ($p = 0,016$), inferior a la asociada con PTH < 13 pg/mL, 15,4 (IC 95%: 4,83-49,1) ($p < 0,001$).

Conclusión: La vitamina D es un factor de riesgo de aparición de hipocalcemia postoperatoria tras tiroidectomía total por bocio benigno. El nivel de vitamina D proporciona información predictiva independiente y complementaria a la aportada por la PTH.

© 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mdiez.hupa@salud.madrid.org (M. Díez).
0009-739X/\$ – see front matter © 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.09.006>

Effect of vitamin D deficiency on hypocalcaemia after total thyroidectomy due to benign goitre

A B S T R A C T

Keywords:
 Vitamin D
 Parathormone
 Hypovitaminosis D
 Thyroidectomy
 Benign goitre
 Postoperative hypocalcaemia

Introduction: The purpose of this study was to analyse the relationship between preoperative serum levels of vitamin D and postoperative hypocalcaemia after total thyroidectomy.

Material and methods: A prospective observational study was conducted on 113 patients treated by total thyroidectomy due to benign disease. Preoperative vitamin D serum levels and postoperative albumin-corrected calcium and parathormone (PTH) levels were determined. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of vitamin D and PTH levels, respectively, in the diagnosis of postoperative hypocalcaemia were calculated.

Results: Hypocalcaemia was diagnosed in 44 (38.9%) patients. Vitamin D levels were significantly higher in the group of patients with normal postoperative calcium (median: 25.4 pg/mL; range: 4-60), compared to those who developed hypocalcaemia (median: 16.4 pg/mL; range: 6.3-46.9) ($P = .001$). Postoperative hypocalcaemia was more frequent in patients with vitamin D < 30 ng/mL (39/78) (50%), than among those with normal levels (5/35) (14.2%) ($P = .001$). Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value were 88% and 68%, 43% and 82%, 50% and 71%, and 85% and 80% for vitamin D and PTH, respectively. Vitamin D and PTH showed independent prognostic values on the risk of hypocalcaemia. The OR associated with vitamin D < 30 ng/mL was 4.25 (95% CI: 1.31-13.78) ($P = .016$), and the OR of PTH < 13 pg/mL was 15.4 (95% CI: 4.83-49.1) ($P < .001$).

Conclusion: Vitamin D deficiency is a risk factor of hypocalcaemia after total thyroidectomy for benign goitre. The vitamin D level provides independent prognostic information, which is complementary to that given by PTH.

© 2012 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La tiroidectomía total (TT) es el procedimiento de elección para el tratamiento quirúrgico del bocio multinodular benigno. La hipocalcemia postoperatoria es su complicación más frecuente. Suele ser leve y transitoria (hasta en el 50% de los casos) y rara vez es permanente (5%), pero siempre es una preocupación y un desafío para el cirujano, y para el enfermo conlleva la necesidad de recibir un tratamiento adicional^{1,2}.

La etiología de la hipocalcemia postoperatoria es multifactorial, aunque el componente más importante es el traumatismo quirúrgico sobre las glándulas paratiroides. La TT puede causar hipoparatiroidismo por extirpación inadvertida de la glándula paratiroides o daño de su propio aporte sanguíneo. Varios factores influyen en el traumatismo quirúrgico: experiencia del cirujano, manipulación cuidadosa de los tejidos, número de glándulas paratiroides detectadas y conservadas, extensión de la exéresis quirúrgica (bocio intratorácico, linfadenectomía central, reintervenciones)¹⁻³. En recientes estudios se ha destacado el papel de los niveles de la parathormona (PTH) como factor predictivo de hipocalcemia posttiroidectomía⁴⁻⁸. La concentración de la PTH es un indicador del volumen de tejido paratiroides funcional y señala de manera objetiva el efecto de la intervención quirúrgica sobre las glándulas paratiroides.

Se ha observado que la deficiencia de vitamina D favorece la aparición de hipocalcemia postoperatoria en pacientes intervenidos por bocio multinodular o enfermedad de Basedow⁹⁻¹². La vitamina D desempeña un papel central en la

homeostasis del calcio¹³⁻¹⁵, favorece la absorción intestinal de calcio y fosfato, disminuye la secreción de PTH y estimula la diferenciación de los osteoclastos^{13,14}. El organismo sintetiza su forma activa en el riñón (1-25[OH]D₃) mediante un proceso controlado por la PTH por lo que, al aumentar el nivel de vitamina D, disminuye la secreción de PTH. Si se confirma esta conexión entre la deficiencia preoperatoria de vitamina D y la hipocalcemia postoperatoria, el nivel de vitamina D podría ser un buen indicador de este riesgo, fácil de medir y de corregir antes de la intervención.

El objetivo del presente estudio fue analizar el valor de la vitamina D preoperatoria como indicador de riesgo de desarrollar hipocalcemia tras TT por bocio benigno y comparar los resultados con los proporcionados por datos clínicos y por la medición de la PTH.

Material y métodos

Estudio prospectivo observacional de factores de riesgo y evaluación de pruebas diagnósticas, realizado entre diciembre de 2009 y diciembre de 2011 en el Servicio de Cirugía General del Hospital Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares.

Se consideraron para el estudio los pacientes sometidos a TT por presentar enfermedad tiroidea benigna. No se incluyó a pacientes intervenidos por cáncer de tiroides, ni los que presentaban enfermedad paratiroides concomitante, ni tampoco los sometidos a una reintervención para la exéresis total de la glándula. Participaron en el estudio 136 enfermos, 23 de ellos fueron posteriormente excluidos porque no se determinó

alguno de los parámetros analíticos previstos. El análisis final se realizó con 113 pacientes: 95 con bocio multinodular bilateral y 18 con Graves-Basedow; 95 mujeres (84%) y 18 varones (16%), con una edad media de 51 años (límites: 18 y 77 años). A todos ellos se les realizó TT bilateral. Durante la cirugía se realizó un esfuerzo especial por localizar e identificar las glándulas paratiroides y los nervios recurrentes. Cuando se observó compromiso vascular de alguna de las glándulas, se realizó autotrasplante en el músculo esternocleidomastoideo homolateral.

En el estudio preoperatorio se determinaron las concentraciones séricas de creatinina, TSH, calcio, albúmina y 25-hidroxivitamina D₃ (vitamina D). En el periodo postoperatorio, se determinó la calcemia a las 24 y a las 48 h de la intervención y se calculó la cifra de calcio corregido por el nivel de albúmina. Los niveles de PTH se determinaron en la muestra de sangre obtenida a primera hora del día siguiente a la intervención.

Para determinar la concentración de vitamina D se siguió un método de electro inmunoquimioluminiscencia (Liaison[®], DiaSorin, Saluggia, Italia). Para este estudio se adoptó como límite inferior de normalidad el valor de 30 ng/mL, de acuerdo con publicaciones previas^{15,16}. Para el análisis de la PTH se empleó un kit comercial basado en la técnica de inmunoquimioluminiscencia (Immulfite Intact PTH, Siemens Healthcare Diagnostic, IL, EE. UU.). Se adoptó como límite inferior de normalidad el valor de 13 pg/ml⁸.

Se evaluaron los signos de Chvostek y Troussseau y la aparición de síntomas de hipocalcemia postoperatoria (paresias, espasmos musculares), desde la intervención hasta el alta. Se consideró hipocalcemia postoperatoria cuando la concentración de calcio corregido por albúmina fue inferior a 8 mg/dL. Para la reposición de calcio se siguió el siguiente protocolo: calcio > 8 mg/dL: sin tratamiento; calcio 7-8 mg/dL: calcio oral 1,5-2 g/día; calcio < 7 mg/dL: gluconato cálcico iv, 0,5-1,5 mg/kg/h, ajustando dosis según síntomas y niveles de calcio, junto con calcio oral 2-4 g/día y calcitriol 0,5 mcg/día.

En cada paciente se registraron los siguientes factores predictivos clínicos: edad, sexo, diagnóstico preoperatorio,

tipo de operación, número de glándulas paratiroides preservadas, bocio intratorácico e histología final. Los pacientes fueron seguidos en consultas externas. Se determinaron las concentraciones de calcio al mes, a los 6 meses y al año.

Análisis estadístico

Se analizó la relación entre factores predictivos e hipocalcemia postoperatoria. Se establecieron 2 grupos de pacientes: enfermos con hipocalcemia y pacientes con calcemia normal. Se analizaron y compararon las características de cada grupo. En las variables categóricas se determinó el número de observaciones y porcentajes. Para comparar resultados se utilizó el test de chi-cuadrado. En las variables continuas se analizó la normalidad de su distribución (prueba de Kolmogorov) y se describieron mediante su mediana y rango (valores mínimo y máximo). Para comparar resultados se aplicaron los test de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis.

Para estudiar el valor de la PTH postoperatoria y de la vitamina D preoperatoria como test predictivos de hipocalcemia se determinaron las curvas receiver operator characteristics (ROC) y se calcularon las áreas bajo curva. Se calculó la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos. Se realizó un análisis de regresión logística para determinar el efecto de cada factor pronóstico sobre la hipocalcemia. El efecto de cada variable se estimó mediante la odds ratio (OR) y su intervalo de confianza de 95%. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 15.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

Entre los 113 pacientes incluidos en el estudio, 44 (38,9%) presentaron hipocalcemia postoperatoria. En 6 (5,3%) enfermos fue hipocalcemia asintomática y en 38 (33,6%) sintomática. Únicamente en un enfermo (0,8%), la PTH continuó indetectable al año (hipoparatiroidismo permanente). La

Tabla 1 – Características de los grupos de pacientes según la calcemia postoperatoria

| | Normocalcemia (n = 69) | Hipocalcemia (n = 44) | p |
|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------|
| Edad | 55 (20-77) | 52 (18-75) | 0,75 ^a |
| Sexo | | | |
| Mujer (n = 95) | 55 (57,9%) | 40 (42,1%) | 0,091 ^b |
| Hombre (n = 18) | 14 (77,3%) | 4 (22,2%) | 0,607 ^b |
| Diagnóstico | | | |
| Bocio multinodular (n = 95) | 58 (61%) | 37 (39%) | 0,001 ^b |
| Enfermedad de Basedow (n = 18) | 11 (61,1%) | 7 (38,9%) | 0,447 ^b |
| Vitamina D preoperatoria (ng/mL) | 25,4 (4-60) | 16,4 (6,3-46,9) | 0,087 ^a |
| Bocio endotorácico (n = 20) | 13 (65%) | 7 (35%) | 0,609 ^a |
| Creatinina sérica (mg/dL) | 0,99 (0,94-1,29) | 0,98 (0,69-1,24) | |
| N.º de paratiroides identificadas | 2 (0-4) | 2 (0-4) | |
| Calcio postoperatorio (mg/dL) | 9 (8,2-9,5) | 7,7 (7-7,9) | 0,001 ^a |
| PTH postoperatoria (pg/mL) | 25 (3-85) | 3 (3-78) | < 0,001 ^a |

Los valores se expresan como mediana (rango).

^a Test de Mann-Whitney.

^b Test de chi-cuadrado.

Tabla 2 – Características de los grupos de pacientes según la concentración de vitamina D preoperatoria

| | Vitamina D > 30 ng/mL (n = 35) | Vitamina D < 30 ng/mL (n = 78) | p |
|---------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Calcemia postoperatoria (mg/dL) | 8,9 (7,6-9,5) | 8,05 (7-9,5) | 0,001 ^a |
| Frecuencia de hipocalcemia | 5 (14,2%) | 39 (50%) | 0,001 ^b |
| PTH postoperatoria (pg/mL) | 24 (3-72) | 15 (3-85) | 0,02 ^a |
| Edad | 50 (28-73) | 55 (18-77) | 0,201 ^a |

PTH: hormona paratiroidea intacta.

Los valores se expresan como mediana (rango).

^a Test de Mann-Whitney.^b Test de chi-cuadrado.**Tabla 3 – Valor de PTH postoperatoria y de vitamina D preoperatoria como pruebas predictivas de hipocalcemia postoperatoria**

| | Sensibilidad | Especificidad | VPP | VPN | Exactitud |
|------------|--------------|---------------|------------|------------|-------------|
| PTH | 68 (30/44) | 82 (57/69) | 71 (30/72) | 80 (57/71) | 77 (87/113) |
| Vitamina D | 88 (39/44) | 43 (30/69) | 50 (39/78) | 85 (30/35) | 61 (69/113) |

PTH: hormona paratiroidea intacta; VPN: Valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

incidencia de parálisis transitoria de cuerdas vocales fue 5,3% (6/113). No se registraron casos de parálisis permanente. En el estudio histopatológico se detectó en 11 pacientes la existencia de cáncer diferenciado no conocido previamente (en 7 casos con diámetro < 1 cm y en 4 entre 1 y 1,5 cm).

La distribución de frecuencias de los valores de PTH y vitamina D no se ajustaron a la normalidad. En el conjunto de la población estudiada la concentración media de vitamina D fue 20,4 ng/mL (rango: 4-60 ng/mL). En los pacientes con calcemia postoperatoria normal, las concentraciones de calcio, vitamina D y PTH fueron significativamente superiores a las que presentaban los que desarrollaron hipocalcemia (tabla 1). La distribución de frecuencias de las variables clínicas fue similar entre los 2 grupos.

En 78 pacientes (69%) la concentración de vitamina D era inferior a 30 ng/mL, adoptado como límite de normalidad. Entre estos, 39 (50%) desarrollaron hipocalcemia

postoperatoria. Por el contrario, entre los 35 con vitamina D normal, 5 (14,2%) presentaron hipocalcemia ($p = 0,001$) (tabla 2). Además, entre los pacientes con vitamina D normal, las concentraciones postoperatorias de PTH y calcio fueron significativamente superiores (tabla 2).

En la figura 1 se presentan las curvas ROC que reflejan la relación entre sensibilidad y especificidad para la detección de hipocalcemia. El área bajo la curva de la PTH fue 0,82 (IC 95%: 0,741-0,904), mayor que la registrada por la vitamina D (0,690) (IC 95%: 0,590-0,790). El valor de vitamina D utilizado como punto de corte de normalidad (30 ng/mL) se relacionó con la aparición de hipocalcemia postoperatoria: sensibilidad 88%, especificidad 43%, valor predictivo positivo 50%, valor predictivo negativo 85% y exactitud global 61% (tabla 3). Estos mismos parámetros para la PTH fueron: 68, 82, 71, 80 y 77%, respectivamente.

El área bajo la curva ROC de PTH en pacientes con vitamina D inferior a 30 ng/mL fue 0,783 (IC 95%: 0,679-0,887), inferior a

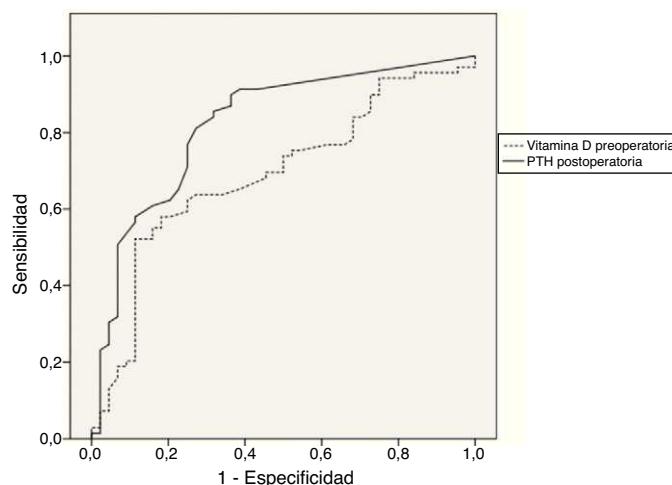


Figura 1 – Curva ROC que refleja la relación entre sensibilidad y especificidad de la PTH y de la vitamina D para la detección de hipocalcemia postoperatoria.

Tabla 4 – Análisis multivariante de los factores de riesgo de hipocalcemia tras tiroidectomía total

| | Beta | ET | Odds ratio | IC 95% | p |
|---------------------------------------|-------|-------|------------|------------|---------|
| Edad ≥ 50 años | 1,05 | 0,638 | 2,86 | 0,82-10,01 | 0,099 |
| Enfermedad de Basedow | 0,2 | 0,771 | 1,22 | 0,27-5,54 | 0,792 |
| Bocio intratorácico | -0,46 | 0,715 | 0,63 | 0,15-2,56 | 0,519 |
| Vitamina D preoperatoria < 15 ng/mL | 1,44 | 0,600 | 4,25 | 1,31-13,78 | 0,016 |
| Menos de 2 paratiroides identificadas | 0,76 | 0,688 | 2,14 | 0,55-8,25 | 0,268 |
| PTH postoperatoria < 13 pg/mL | 2,7 | 0,59 | 15,4 | 4,83-49,1 | < 0,001 |

ET: error estándar de beta; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PTH: hormona paratiroidea intacta.

la observada en pacientes con vitamina D normal: 0,9 (IC 95%: 0,679-1,033).

El análisis de regresión logística mostró que únicamente la vitamina D y la PTH presentaron valor predictivo independiente como indicadores de riesgo elevado de hipocalcemia postoperatoria (tabla 4). La OR asociada a vitamina D preoperatoria < 30 ng/mL fue 4,25 (IC 95%: 1,31-13,78) ($p = 0,016$). Por contra, la OR asociada a PTH postoperatoria < 13 pg/mL fue superior: 15,4 (IC 95%: 4,83-49,1) ($p < 0,001$).

Discusión

En los últimos años se ha observado que la deficiencia de vitamina D tiene implicaciones en diversos procesos patológicos musculoesqueléticos, cardiovasculares, neoplasias, defectos del metabolismo lipídico, diabetes¹⁷⁻²¹. Aunque todavía se precisa más información pues no se sabe si se trata únicamente de un epifenómeno o hay una relación causal. El rango de valores normales que proporcionan los laboratorios es 40-100 ng/mL. Estudios recientes han puesto en duda la utilidad de esos valores de referencia ya que los niveles de vitamina D necesarios para evitar la aparición de enfermedad parecen ser inferiores. Se ha observado que la concentración de vitamina D inferior a 18 ng/mL es un factor de riesgo cardiovascular¹⁹ y que 30 ng/mL es un factor de riesgo para desarrollar fracturas óseas no vertebrales²⁰. También se ha comprobado que se precisan niveles superiores a 30 ng/mL para prevenir el hiperparatiroidismo secundario^{13,14,17}.

En nuestro trabajo, un elevado porcentaje de pacientes presentó deficiencia de vitamina D. El 69% de los casos tenían una concentración preoperatoria < 30 ng/mL, adoptado como límite de normalidad. Los resultados coinciden con publicaciones previas⁹⁻¹². Parece que esta frecuencia de deficiencia de vitamina D no es específica de la enfermedad tiroidea, sino que es reflejo de la elevada prevalencia en la población general, especialmente en mujeres y en mayores de 60 años²¹. En una publicación española, únicamente el 30% de una muestra de la población general presentó niveles superiores a 18 ng/ml²². La edad avanzada se asocia con alteraciones en el metabolismo de la vitamina D: menor concentración cutánea de 7-dehidrocolesterol (que es convertido en previtamina D₃ por medio de las radiaciones ultravioleta), descenso de la actividad 1-alfa hidroxilasa renal y descenso de la absorción intestinal de calcio²³. Además, se suele acompañar de un aporte nutricional de peor calidad y menor insolación¹⁷.

Según nuestros resultados, entre los pacientes con deficiencia de vitamina D fue más frecuente la aparición de hipocalcemia postoperatoria. Estos hallazgos coinciden con los obtenidos en estudios previos realizados en pacientes con bocio multinodular⁹⁻¹². En el estudio de Erbil et al.⁹, el 83% de los pacientes con vitamina D inferior a 14 ng/mL desarrollaron hipocalcemia sintomática, frente al 25% de entre los que la tenían normal. En otro estudio realizado en mujeres intervenidas por Basedow²⁴, la hipocalcemia sintomática fue más frecuente en pacientes con vitamina D < 10 ng/mL. Por contra, Chia et al.²⁵ no encontraron relación entre la concentración de vitamina D y calcemia. Aunque en este trabajo la población era heterogénea ya que incluía procesos tiroideos diversos, adenomas e hiperplasia de paratiroides y la técnica quirúrgica no fue uniforme.

En nuestro estudio, el rendimiento de los niveles de PTH postoperatoria para predecir la aparición de hipocalcemia fue superior al que ofreció la vitamina D. Además, la curva ROC, que refleja el balance sensibilidad/especificidad, de la PTH (OR = 0,80) fue superior a la registrada por la vitamina D (OR = 0,698). Estos datos ponen de manifiesto que la vitamina D posee un valor limitado como test diagnóstico para predecir la aparición de hipocalcemia y que es inferior al que posee la PTH. Hay pocas publicaciones previas en las que se hayan determinado paralelamente vitamina D y PTH. En el estudio de Erbil et al.⁹, la vitamina D fue el factor pronóstico con mejor relación con la calcemia postoperatoria, con un OR de 558 (IC 95%: 27-11.291), mayor que lo obtenido por la PTH (OR = 16; IC 95%: 1,8-143).

En los estudios de Kirby et al.¹¹ y de Sam et al.¹² el nivel de vitamina D condicionó el valor predictivo de la PTH. En estos trabajos, la PTH se relacionó con la calcemia postoperatoria únicamente en pacientes con valores de vitamina D por encima de 15 ng/mL. Los pacientes con insuficiencia de vitamina D presentaron concentraciones de PTH pre- y postoperatorias más elevadas debido al hiperparatiroidismo secundario derivado de la deficiencia de vitamina D. En nuestro estudio, los niveles de PTH postoperatoria se relacionaron con la aparición de hipocalcemia independientemente del nivel de vitamina D, aunque el área de la curva ROC fue superior en los pacientes con vitamina D normal.

La regulación de la secreción de PTH por las paratiroides es un mecanismo complejo que no depende únicamente de los niveles de calcio y fosfato^{17,26}. La vitamina D es un regulador importante de la secreción de PTH y de la proliferación de las células paratiroides. Las glándulas paratiroides tienen receptores de vitamina D (VDR) y receptores de calcio que funcionan sincrónicamente como sistema de retroalimentación negativo

sobre la liberación de PTH^{13,14,27}. Si hay deficiencia de vitamina D, el mantenimiento de los niveles de calcio depende principalmente de la PTH. Los pacientes con deficiencia de vitamina D absorben menos calcio en el intestino, lo que los hace dependientes de la reabsorción ósea y renal mediada por la PTH²⁶. Cualquier circunstancia que dañe las glándulas paratiroides, como la manipulación quirúrgica, reduce temporalmente la secreción de PTH y predisponde a una marcada hipocalcemia.

En el análisis multivariante, el factor pronóstico que se asoció con mayor riesgo de hipocalcemia fue la PTH. El riesgo atribuible a la presencia de PTH < 13 pg/mL fue 15,4. La vitamina D <30 ng/mL también presentó valor predictivo independiente, aunque con menor OR (4,25). Los factores clínicos no mostraron valor independiente. Posiblemente debido a que el efecto del número de paratiroides preservadas y la presencia de bocio intratorácico estaban ya reflejadas en la concentración de PTH. La enfermedad de Basedow tampoco se mostró como un efecto independiente, posiblemente por el reducido número de pacientes con esta enfermedad. Los datos indican que el factor más importante para prevenir la aparición de hipocalcemia postoperatoria es una técnica quirúrgica que preserve el funcionamiento de las glándulas paratiroides, lo que está representado por la concentración postoperatoria de PTH. Pero, aunque la técnica quirúrgica sea correcta, puede aparecer hipocalcemia si existe deficiencia de vitamina D. La información predictiva que proporciona la vitamina D complementa a la obtenida con la PTH, ya que el riesgo que predicen cada uno de ellos tiene un origen fisiopatológico diferente.

La ventaja que puede tener la vitamina D como factor pronóstico de hipocalcemia postoperatoria es que, al ser valorada en el periodo preoperatorio, permite corregir, antes de la intervención quirúrgica, las deficiencias que puedan existir. Parece razonable que el nivel preoperatorio mínimo deseable de vitamina D sea 30 ng/mL. Habría que investigar en futuros estudios prospectivos si la corrección de la deficiencia de la vitamina D se acompaña de disminución de la incidencia de hipocalcemia. Habría sido interesante haber dispuesto para este estudio de un mayor número de enfermos con enfermedad de Basedow y haber podido analizar lo ocurrido en cada enfermedad.

La deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo de aparición de hipocalcemia postoperatoria tras TT por bocio benigno. La concentración de vitamina D proporciona información predictiva independiente y complementaria a la aportada por la PTH.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5,846 consecutive patients. *Surgery*. 2003;133:180-5.
- Ríos A, Rodríguez JM, Canteras M, Riquelme J, Illana J, Balsalobre MD, et al. Estudio multivariante de los factores de riesgo para desarrollar complicaciones en la cirugía del bocio multinodular. *Cir Esp*. 2005;77:79-85.
- Aguilar Quevedo K, Cerón Navarro J, Jordá Ragón C, Pastor Martínez E, Sales Badía J, García Zarza A, et al. Bocio intratorácico. Revisión de la literatura médica. *Cir Esp*. 2010;88:142-5.
- Wang TS, Ashley KC, Wilson SD, Yen TW. The value of postoperative parathyroid hormone levels in predicting the need for long-term Vitamin-D supplementation after total thyroidectomy. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:777-81.
- Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg*. 2008;32:1367-73.
- Wang T, Roman S, Sosa J. Postoperative calcium supplementation in patients undergoing thyroidectomy. *Curr Opin Oncol*. 2012;24:22-8.
- Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjón H, Dueñas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg*. 2010;97:1687-95.
- Díez M, Sánchez JD, Sánchez-Seco MI, Ratia T, Arribas I, Rodríguez A, et al. Determinación de hormona PTH en suero como factor predictivo de hipocalcemia tras tiroidectomía total. *Cir Esp*. 2009;85:96-102.
- Erbil Y, Ozbey NC, Sari S, Unalp HR, Agcaoglu O, Ersöz F, et al. Determinants of postoperative hypocalcemia in vitamin D-deficient Graves' patients after total thyroidectomy. *Am J Surg*. 2011;201:685-91.
- Erbil Y, Bozbora A, Ozbey N, Issever H, Aral F, Ozarmagan S, et al. Predictive value of age and serum parathormone and vitamin D3 levels for postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy for nontoxic multinodular goiter. *Arch Surg*. 2007;142:1182-7.
- Kirby-Bott J, Markogiannakis H, Skandarajah A, Cowan M, Fleming B, Palazzo F. Preoperative vitamin D deficiency predicts postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. *World J Surg*. 2011;35:324-30.
- Sam AH, Dhillo W, Donaldson M, Meeran K, Tolley NS, Palazzo FF. Serum parathyroid hormone is not an accurate predictor of postthyroidectomy hypocalcemia in vitamin D-deficient patients: a pilot study. *Clin Chem*. 2011;8:1206-7.
- Khan M, Waguespack SG, Hu MI. Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. *Endocr Pract*. 2011;17 Suppl.1:18-25.
- Neaney RP, Weaver CM. Calcium and vitamin D. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003;32:181-94.
- Hollis BW. Assessment and interpretation of circulating 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D in the clinical environment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39:271-86.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009;19:73-8.
- Weaver S, Doherty DB, Jimenez C, Perrier ND. Peer-reviewed, evidence-based analysis of vitamin D and primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2009;33:2292-302.
- Bischoff-Ferrari HA. Optimal serum 25-hydroxyvitamin D levels for multiple health outcomes. *Adv Exp Med Biol*. 2008;624:55-71.
- Melamed ML, Muntner P, Michos ED, Uribarri J, Weber C, Sharma J, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and the prevalence of peripheral arterial disease: results from NHANES 2001 to 2004. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28:1179-85.
- Geller JL, Hu B, Reed S, Mirocha J, Adams JS. Increase in bone mass after correction of vitamin D insufficiency in

- biphosphonate-treated patients. *Endocr Pract.* 2008;14:293-7.
21. Santini D, Pantano F, Vincenzi B, Tonini G, Bertoldo F. The role of bone microenvironment, vitamin D and calcium. *Recent Results Cancer Res.* 2012;192:33-64.
22. Bolland M, Bacon C, Horne A, Mason B, Ames R, Wang T, et al. Vitamin D insufficiency and health outcomes over 5 y in older women. *Am J Clin Nutr.* 2010;91:82-9.
23. Gomez Alonso C, Naves M, Rodriguez JL, Fernandez JB, Cannata JB. Review of the concept of sufficiency and insufficiency of Vitamin D. *Nefrología.* 2003;23 Suppl.2:73-7.
24. Yamashita H, Noguchi S, Murakami T, Uchino S, Watanabe S, Ohshima A, et al. Predictive risk factors for postoperative tetany in female patients with Graves's disease. *J Am Coll Surg.* 2001;192:465-8.
25. Chia SH, Weisman RA, Tieu D, Kelly C, Dillmann WH, Orloff LA. Prospective study of perioperative factors predicting hypocalcemia after thyroid and parathyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132:41-5.
26. Carnevale V, Nieddu L, Romagnoli E, Battista C, Mascia ML, Chiodini I, et al. Regulation of PTH secretion by 25-hydroxyvitamin D and ionized calcium depends on vitamin D status: a study in a large cohort of healthy subjects. *Bone.* 2010;47:626-30.
27. Carrillo-Lopez N, Fernández-Martín JL, Cannata-Andía JB. The role of calcium, calcitriol and their receptors in parathyroid regulation. *Nefrología.* 2009;29:103-8.