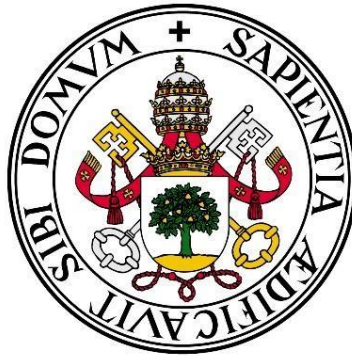


**HIPOPARATIROIDISMO  
POSTQUIRÚRGICO:  
PREVALENCIA, FACTORES DE  
RIESGO Y ABORDAJE  
TERAPÉUTICO**



---

**Universidad de Valladolid**

**SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN  
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALLADOLID (HCUV)  
GRADO EN MEDICINA  
CURSO 2019/2020**

**ANA JIMÉNEZ ALONSO  
TUTORA: ANA ORTOLÁ BUIGUES**

## **ÍNDICE**

<b>1. Resumen</b> .....	1
<b>2. Abstract</b> .....	2
<b>3. Introducción</b> .....	3
3.1. Epidemiología del hipoparatiroidismo.....	3
3.2. Incidencia y factores de riesgo.....	3
3.3. Manifestaciones clínicas.....	4
3.4. Estrategias para reducir el riesgo.....	4
3.4.1. Preoperatorio.....	4
3.4.2. Intraoperatorio.....	4
3.4.3. Postoperatorio.....	5
3.5. Tratamiento.....	5
<b>4. Objetivos</b> .....	7
<b>5. Material y métodos</b> .....	7
5.1. Diseño del estudio.....	7
5.2. Criterios de inclusión.....	7
5.3. Protocolo de estudio.....	7
5.4. Variables incluidas.....	8
5.5. Análisis estadístico.....	8
<b>6. Resultados</b> .....	9
6.1. Prevalencia de hipoparatiroidismo postquirúrgico transitorio y permanente tras tiroidectomía total en el HCUV durante el año 2018.....	9
6.2. Influencia de los diferentes factores de riesgo relacionados con la aparición de hipoparatiroidismo postquirúrgico.....	9
6.3. Factores predictores de hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente.....	11
6.4. Abordaje terapéutico y evolución en la práctica clínica habitual de pacientes hipoparatiroidismo postquirúrgico.....	12
6.4.1. Durante la hospitalización tras la cirugía.....	12
6.4.2. Durante un año tras la cirugía.....	13
6.4.3. Pacientes con hipoparatiroidismo definitivo.....	14
<b>7. Discusión</b> .....	14
<b>8. Conclusiones</b> .....	18
<b>9. Bibliografía</b> .....	18

## **Anexos**

## 1. RESUMEN

**Introducción:** el hipoparatiroidismo es la complicación más frecuente de la tiroidectomía total. Se han analizado diversas estrategias antes, durante y tras la intervención para reducir su incidencia. El objetivo de nuestro estudio es conocer la prevalencia de hipoparatiroidismo postquirúrgico en nuestra población, así como los factores de riesgo predisponentes, el abordaje terapéutico y seguimiento de los pacientes.

**Métodos:** estudio epidemiológico, observacional, analítico, retrospectivo. Se evaluaron 82 pacientes intervenidos de tiroidectomía total en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde el 1 de Enero de 2018 al 31 de Diciembre de 2018. Se recogieron variables demográficas, relacionadas con la cirugía, bioquímicas y asociadas al tratamiento.

**Resultados:** del total, 80,5% fueron mujeres, con una mediana de edad de 61 [RIQ 47,7-69,0] años. 41 pacientes (50,0%) fueron diagnosticados de hipoparatiroidismo postquirúrgico (36,6% transitorio y 13,4% permanente). Los factores de riesgo predictores de hipoparatiroidismo fueron el cáncer de tiroides (OR 3,44 [IC95% 1,24-9,58],  $p=0,018$ ), y los niveles de magnesio inferiores a 1,8 mg/dl (OR 8,36 [IC95% 1,61-43,27],  $p=0,011$ ). Se asociaron a un mayor riesgo de hipoparatiroidismo permanente una calcemia nadir postquirúrgica inferior (OR 9,61 [IC95%: 2,55-36,21],  $p=0,001$ ), unos niveles de PTH menores (OR 1,21 [1,03-1,42],  $p=0,021$ ), y la indicación de calcio intravenoso (OR 11,00 [IC95%: 2,47-49,05],  $p=0,002$ ). Respecto al tratamiento, 63,4% precisaron calcio y calcitriol al alta, manteniéndose a los 12 meses en el 25,0%.

**Conclusiones:** la mitad de los pacientes estudiados presentaron hipoparatiroidismo transitorio o permanente tras la tiroidectomía, equiparándose a las referencias nacionales y siendo ambas superiores a las cifras internacionales.

**Palabras clave:** hipoparatiroidismo transitorio, hipoparatiroidismo permanente, tiroidectomía.

## 2. ABSTRACT

**Background:** postoperative hypoparathyroidism is the most frequent complication of total thyroidectomy. Several strategies have been analysed before, during and after the intervention to reduce the incidence. The objective of our study is to know the prevalence of postoperative hypoparathyroidism in our population, as well as the predisposing risk factors, the therapeutic approach and the patient follow-up

**Methods:** an epidemiological, observational, analytical, retrospective study was performed. 82 patients undergoing total thyroidectomy at the Hospital Clínico Universitario de Valladolid from the 1<sup>st</sup> January 2018 to 31<sup>st</sup> December 2018 were evaluated. Factors regarding to demography, in relation to surgery, biochemical and associated with treatment and answer to it were collected.

**Results:** of the total, 80.5% were women, with a median age of 61 [RIQ 47.7-69.0] years. 41 patients (50.0%) were diagnosed postoperative hypoparathyroidism (36.6% transient and 13.4% permanent). The most important predictive risk factors of hypoparathyroidism were the diagnosis of differentiated thyroid carcinoma (OR 3.44 [IC95% 1.24-9.58], p=0.018), and magnesium levels less than 1.8 mg/dl (OR 8.36 [IC95% 1.61-43.27], p=0.011). Furthermore, lower nadir calcaemia during hospitalization (OR 9.61 [IC95%: 2.55-36.21], p= 0.001), lower postoperative PTH levels (OR 1.21 [1.03-1.42], p=0.021), as well as the administration of intravenous calcium as therapy (OR 11.00 [IC95%:2.47-49.05], p=0.002) were linked to an increased risk of permanent hypoparathyroidism. Regarding the treatment, 63.4% required calcium and calcitriol at discharge, remaining 25.0% at 12 months.

**Conclusions:** half of the studied patients developed transient or permanent hypoparathyroidism after thyroid surgery, resembling the national references and being both superior to international data.

**Key words:** transient hypoparathyroidism, permanent hypoparathyroidism, thyroidectomy.

### **3. INTRODUCCIÓN**

#### **3.1. Epidemiología del hipoparatiroidismo**

El hipoparatiroidismo se define por una secreción de hormona paratiroidea (PTH) baja o inadecuadamente normal que produce una situación de hipocalcemia e hiperfosfatemia. A su vez, hay una reducción de la síntesis de vitamina D a nivel renal, inhibición de la reabsorción ósea y reducción de la absorción de calcio en el intestino(1).

Las causas de esta afección son varias: anomalías congénitas, enfermedades autoinmunes, desajustes metabólicos, alteraciones infiltrativas, resistencia periférica de los tejidos a la PTH (1). Sin duda, la causa más frecuente es la cirugía cervical, especialmente tras la tiroidectomía total, como consecuencia de daño tisular paratiroideo inadvertido o por excisión o compromiso vascular de alguna de las glándulas paratiroideas (2).

Hay variabilidad en el consenso de la definición de hipoparatiroidismo postquirúrgico. Se puede diferenciar entre transitorio (recuperación de la función normal en 6-12 meses tras cirugía) y permanente (no recuperación tras 6-12 meses) (3). La incidencia de la afección transitoria oscila entre el 19-38%, mientras que la permanente entre 0-3% (4).

#### **3.2. Incidencia y factores de riesgo de hipoparatiroidismo postquirúrgico**

El hipoparatiroidismo postquirúrgico es la complicación más común en la cirugía de tiroides, con una incidencia entre 0.33% a 68% (4). Hay tanta variación debido a discrepancias en la determinación de la función de la glándula paratiroidea y su definición (1).

Entre los factores de riesgo descritos se pueden considerar los siguientes:

- El tipo y extensión de la cirugía, donde la tiroidectomía total acarrea más riesgos que la hemitiroidectomía, así como las disecciones ganglionares, sobre todo bilaterales (2).
- La cirugía repetida de tiroides, paratiroidea o cirugía anterior del cuello suponen un aumento del riesgo en un 30% (1).
- La técnica intraoperatoria así como la práctica y experiencia del cirujano (2).
- La tiroidectomía por patología maligna o por hipertiroidismo por enfermedad de Graves (4).
- La presencia de tiroiditis en el estudio histológico de la tiroidectomía (4).
- La edad pediátrica, el sexo femenino y la obesidad, con especial interés en aquellos pacientes con cirugía bariátrica previa (1).
- El déficit de vitamina D (5).

### **3.3. Manifestaciones clínicas**

El hipoparatiroidismo postquirúrgico se va a manifestar clínicamente con síntomas de hipocalcemia si las anormalidades bioquímicas no son corregidas (6). Los síntomas y su severidad van a depender de esa hipocalcemia (3). El diagnóstico está basado en las pruebas de laboratorio: disminución de calcio corregido por albumina sérico o calcio iónico, niveles elevados de fosfato sérico, todo ello con niveles de PTH bajos o inadecuadamente normales (6).

Los síntomas de la hipocalcemia son consecuencia de la excitabilidad neuromuscular que provoca. Maniobras simples como la de Chvostek y Trousseau son útiles para su evaluación. Los síntomas iniciales leves son las parestesias a nivel perioral y digitales, así como calambres musculares (4). También puede haber síntomas neuropsiquiátricos como confusión, ira, depresión o irritabilidad (6). En casos más graves o en una hipocalcemia aguda, se puede asociar tetania, convulsiones, broncoespasmo, espasmo laríngeo, arritmias cardíacas y prolongación del intervalo QT del ECG, que puede desencadenar torsade de pointes (4).

El hipoparatiroidismo permanente lleva consigo una disminución de la calidad de vida considerable (1). Algunas de las consecuencias, incluso con control farmacológico, son: nefrolitiasis, nefrocalcinosis, calcificación de ganglios basales y tejidos ectópicos, cataratas, alteraciones neurocognitivas, disfunción cardíaca, defectos en el metabolismo del hueso (7). En raras ocasiones se puede dar fallo renal y necesidad de entrar en el programa de hemodiálisis o trasplante renal (6).

### **3.4. Estrategias para reducir el riesgo**

#### **3.4.1. Preoperatorio**

Cuando la intervención programada de tiroides es una tiroidectomía total, resulta de ayuda hacer una cuantificación preoperatoria de calcio sérico, PTH y vitamina D. Si los niveles basales de calcio son bajos o en el límite bajo de la normalidad, podría estar indicado iniciar terapia preoperatoria con suplementos de calcio. Los niveles elevados de PTH suelen corresponder con hiperparatiroidismo secundario por un déficit de vitamina D, que debería de tratarse antes de la intervención con suplementos de colecalciferol durante ocho semanas. Incluso se propone retrasar la cirugía en caso de que sea necesario corregir los niveles de vitamina D (4).

#### **3.4.2. Intraoperatorio**

La preservación de las glándulas paratiroides, así como su aporte sanguíneo, es clave

para los objetivos de la intervención (2). La mayor experiencia del cirujano está asociada con un riesgo reducido de complicaciones, pudiendo ayudarse de lentes de amplificación que le ayuden a ello (4).

Ha aumentado el interés de la aplicación de técnicas de imagen paratiroides intraoperatorias como pigmentos fluorescentes (azul de metileno) o angiografía con indocianina. Así mismo, se han introducido técnicas mínimamente invasivas como robótica o endoscopia. Hay datos confusos de los resultados con estas técnicas, pero lo que parece evidente es que si se exploran las cuatro glándulas habrá más afectación que si la exploración es menos extensa (1).

El riesgo aumenta al realizar resección de ganglios linfáticos central (2). Las glándulas superiores tienen menos riesgo que las inferiores, porque la mayoría de las metástasis del cáncer de tiroides se ubican en la zona inferior paratraqueal y pretraqueal (4). Deben quedar al menos dos de las cuatro glándulas paratiroides preservadas para evitar hipoparatiroidismo permanente (2).

La paratiroidectomía inadvertida durante la cirugía es un factor potencialmente remediable. Después de la resección de todos los especímenes tiroideos, se deben examinar en quirófano (3). Se puede medir la PTH intraoperatoria para confirmar la existencia o no de tejido paratiroideo y se recomienda que las glándulas que han sido extirpadas sean fragmentadas y autotransplantadas en el músculo esternocleidomastoideo ipsilateral (4).

### **2.4.3. Postoperatorio**

Los niveles intraoperatorios de PTH, los de vitamina D preoperatorios y los cambios de calcio tras la intervención son predictores bioquímicos de hipoparatiroidismo postquirúrgico (6).

El manejo puede modificarse si los niveles obtenidos de PTH <12 pg/dl porque predicen el desarrollo de hipocalcemia con una sensibilidad de 100% y especificidad de 92%. Entonces, la mejor forma y la más temprana de predecir hipoparatiroidismo sería a través de la medida de PTH al final de la cirugía o durante ella (4).

Un procedimiento profiláctico es prescribir calcio oral, con o sin calcitriol sin hacer los test de PTH o niveles de calcio. Este acto es costo-efectivo y disminuiría el riesgo de hipocalcemia tras la cirugía, pero puede llevar a todo lo contrario, hipercalcemia y daño renal. Aun realizando esto, las pruebas bioquímicas de laboratorio son obligatorias (1).

## **2.5. Tratamiento**

El objetivo principal es mantener los niveles de calcio sérico en un rango asintomático

para el paciente, evitar hipo e hipercalcemia y sus complicaciones y preservar la salud del hueso. El tratamiento se basa en los suplementos de calcio y vitamina D (6).

En caso de hipocalcemia severa, principalmente si es sintomática, se debe administrar gluconato cálcico intravenoso para elevar el calcio rápidamente. El cloruro de calcio debe ser evitado en uso intravenoso por poder esclerosar las venas (1). Además, se recomienda hacer un electrocardiograma de 12 derivaciones y medir el intervalo QT (4).

Los pacientes que tienen una PTH <15 pg/dl, calcio sérico <8,5mg/dL o calcio iónico <1,1mmol/mL deben ser considerados para la toma de suplementos orales de calcio. Una cantidad de 400-1200 mg por día de calcio elemento se considera suficiente. El carbonato cálcico no va a ser bien absorbido en aquellos pacientes que toman antiácidos como los inhibidores de la bomba de protones, ya que necesita un ambiente ácido para su absorción. Los suplementos de calcio es mejor darlos con las comidas, para así reducir la absorción del fosfato de nuestra dieta, y separar su toma de la hormona tiroidea, ya que inhibe la absorción de levotiroxina (4).

El calcitriol es esencial para la absorción intestinal de calcio. La dosis necesaria varía entre 0,25 y 2,0 mcg/día y normalmente se divide en dos tomas. Con la terapia de vitamina D, hay riesgo de hiperfosfatemia, por lo que hay que controlarlo analíticamente. Si esto ocurre, se puede depositar fosfato cálcico en depósitos ectópicos (1).

Por otra parte, se recomienda medir los niveles de magnesio, sobre todo en aquellos pacientes que no mejoran a pesar del tratamiento con calcio y calcitriol, o si el calcio sérico es <7mg/dL. En caso de hipomagnesemia (<1,6mg/dL), se añaden al tratamiento suplementos de magnesio (4). Los diuréticos tiazídicos también pueden tener utilidad en el tratamiento del hipoparatiroidismo, principalmente en pacientes con hipercalciuria, ya que aumentan la reabsorción y retención de calcio en los túbulos renales. Otro tratamiento es el uso de PTH recombinante y análogos subcutáneos, de momento poco accesibles. Ésta reduce de forma importante la necesidad de calcio y vitamina D hasta en un 50% (6). Actualmente sigue en investigación al haberse relacionado con el desarrollo de osteosarcoma (7).

Tras el alta hospitalaria de la tiroidectomía, se debe realizar un seguimiento clínico y analítico. Las dosis necesarias de calcio y calcitriol suelen descenderse de manera progresiva según las necesidades (3). La mayor parte de los pacientes tienen un hipoparatiroidismo postquirúrgico transitorio y llegan a una situación de eucalcemia sin la necesidad de calcio exógeno en unas pocas semanas tras la cirugía (1). Para los pacientes con alteración permanente, el objetivo general es preservar los niveles de



calcio sérico en el límite bajo de la normalidad y con síntomas que sean tolerables (7). Estos pacientes necesitan suplementos de por vida. Desafortunadamente, incluso en un paciente estable, se pueden dar episodios de hipocalcemia o hipercalcemia en el contexto de infecciones, enfermedad aguda o deshidratación (4). Es decir, como habrá fluctuaciones en su estado, es muy importante el seguimiento periódico por el especialista (6).

#### **4. OBJETIVOS**

##### Objetivo principal

- Conocer la prevalencia de hipoparatiroidismo postquirúrgico transitorio y permanente tras tiroidectomía total en el HCUV durante el año 2018.

##### Objetivos secundarios

- Valorar la influencia de los diferentes factores de riesgo relacionados con la aparición de hipoparatiroidismo postquirúrgico.
- Describir los factores predictores de hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente.
- Conocer el abordaje terapéutico y evolución en la práctica clínica habitual del hipoparatiroidismo postquirúrgico.

#### **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

##### **5.1. Diseño del estudio**

Se ha llevado a cabo un estudio epidemiológico, observacional, analítico, retrospectivo.

##### **5.2. Criterios de inclusión**

Pacientes intervenidos de tiroidectomía total en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), desde el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018.

##### **5.3. Protocolo de estudio**

A partir de los datos codificados del HCUV se accedió a los pacientes intervenidos de tiroidectomía total durante el año 2018. De todos los pacientes incluidos en el estudio, se revisó la Historia Clínica a partir de los programas “Informes Clínicos”, “Jimena IV” o en la historia clínica en papel cuando fue necesario. Se registraron las variables descritas a continuación, en una base de datos diseñada a tal efecto. Estas variables incluyen datos demográficos, relacionados con la cirugía, bioquímicos (niveles de calcio,

magnesio, PTH, vitamina D) durante el ingreso y tras un año de seguimiento, así como el tratamiento administrado (Anexo 1). Según la evolución del paciente se llegó al diagnóstico de hipoparatiroidismo transitorio vs permanente. En cuanto al tratamiento administrado, se siguió la práctica clínica habitual del centro. En el HCUV está protocolizado el tratamiento postquirúrgico de calcio intravenoso, que sólo se administra ante hipocalcemias sintomáticas, o a criterio del médico responsable según nivel de calcemia. En cuanto a la terapia oral, sólo se indica si el paciente desarrolla hipocalcemia, no de manera profiláctica. Las dosis usadas de calcio y calcitriol también son a criterio del médico responsable.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del HCUV (Anexo 2).

#### **5.4. Variables incluidas**

En el Anexo I se adjuntan las variables estudiadas

#### **5.5. Análisis estadístico**

La base de datos está registrada en la Agencia Nacional de protección de datos ([www.agenciadeprotecciondedatos.es](http://www.agenciadeprotecciondedatos.es)) y cumplirá todo lo referente a la Ley de Biomedicina 14/2007 y el RD de biomuestras y biobancos RD 1716/2011. Los datos serán almacenados en una base de datos del paquete estadístico SPSS 23.0 (SPSS Inc. II, USA) con licencia oficial de la Universidad de Valladolid.

Se realizó un análisis de normalidad de las variables continuas con el test de Kolmogorov-Smirnov.

- Las variables continuas se expresan como media (desviación estándar), las variables paramétricas se analizarán con la T-Student no pareada y pareada, y las no paramétricas con los tests de Friedman, Wilcoxon, K Kruskal y U-Mann.
- Las variables cualitativas se expresan como porcentajes (%) y se analizaron con el test de Chi-cuadrado (con correcciones de Fisher y Yates cuando sea necesario).

Para valorar el nivel de influencia de los factores de riesgo de aparición de hipoparatiroidismo se realizaron análisis de regresión logística univariantes. Luego, se ajustó un modelo de regresión logística multivariante para la misma variable dependiente, incluyendo las variables con asociación estadísticamente significativa o en el límite de la asociación en el análisis univariante, variables clínicamente relevantes, la edad y el sexo. El nivel de significación para todas las pruebas del estudio fue del 5% ( $\alpha=0,05$ ) y se utilizaron en todos los casos tests bilaterales.

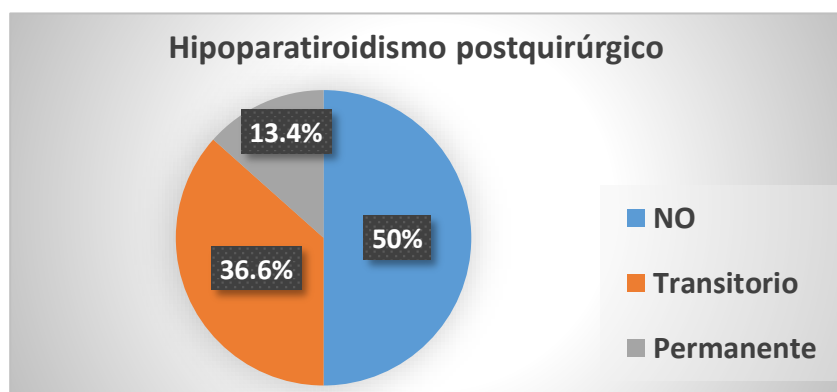
## 6. RESULTADOS

### 6.1. Prevalencia de hipoparatiroidismo postquirúrgico transitorio y permanente tras tiroidectomía total en el HCUV durante el año 2018

Un total de 82 pacientes fueron intervenidos de tiroidectomía total en el HCUV en 2018. El 80,5% fueron mujeres, con una mediana de edad de 61 [RIQ 47,7-69,0] años. Dos servicios quirúrgicos realizaron estas cirugías (67,1% Otorrinolaringología y 32,9% Cirugía Torácica). La indicación quirúrgica de la tiroidectomía total fue una patología benigna en el 76,8% (50,0% BMN, 20,7% BMN tóxico, 1,2% nódulo tiroideo, 4,9% enfermedad de Graves) y sospecha de malignidad en el resto; y se realizó algún tipo de vaciamiento ganglionar en el 12,2% de los pacientes. En cuanto a la anatomía patológica definitiva, 24 (29,3%) fueron diagnosticados de carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), todos ellos carcinomas papilares.

Con la evaluación de los niveles de calcio y PTH del periodo postquirúrgico inmediato, en 42 pacientes (50,0%) se detectó hipoparatiroidismo postquirúrgico. De ellos, tras el seguimiento durante un año, se pudo confirmar el diagnóstico de hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente en 11 pacientes (13,4% del total), considerándose el resto hipoparatiroidismo transitorios, tal y como se muestra en la figura 1.

Figura 1: Porcentaje de pacientes con hipoparatiroidismo tras tiroidectomía total.



### 6.2. Influencia de los diferentes factores de riesgo relacionados con la aparición de hipoparatiroidismo postquirúrgico

En la Tabla 1 se describe la influencia de los factores de riesgo estudiados en la aparición o no de hipoparatiroidismo postquirúrgico. En el análisis de regresión logística univariante se objetivó un porcentaje significativamente superior de aparición de hipoparatiroidismo postquirúrgico tanto en los pacientes con indicación quirúrgica por sospecha de patología maligna vs benigna (OR 3,73 [IC 95% 1,20-11,63] p=0,023), como en los que se diagnosticaron definitivamente de CDT vs patología benigna (OR 3,44 [IC 95% 1,24-9,56] p=0,018), así como en aquellos con niveles de magnesio

inferiores a la mediana (<1,8 mg/dl), con una OR 8,36 [IC 95% 1,61-43,27], p=0.011. No se incluyó la vitamina D prequirúrgica al sólo haberse determinado en 10 pacientes.

**Tabla 1:** Factores demográficos, clínicos y analíticos en pacientes con o sin desarrollo de hipoparatiroidismo postquirúrgico en el postoperatorio inmediato

	<b>Hipoparatiroidismo postquirúrgico</b>		
	NO	SI	p valor
	N=41 (%)	N=41 (%)	
Sexo femenino	31 (75,6%)	35 (85,4%)	0,265
Edad (años)	61,0 [53,0-67,5]	60,0 [46,0-70,5]	0,922
Servicio quirúrgico			
• ORL	27 (65,9%)	28 (68,3%)	0,814
• Cirugía torácica	14 (34,1%)	13 (31,7%)	
Indicación de la cirugía por sospecha de patología maligna	5 (12,2%)	14 (34,1%)	<b>0,018</b>
Realización de vaciamiento ganglionar	4 (9,8%)	6 (14,6%)	0,500
CDT en AP definitiva	7 (17,1%)	17 (41,5%)	<b>0,015</b>
Tiroiditis en AP definitiva	7 (17,1%)	11 (26,8%)	0,286
Una o varias glándulas paratiroides en AP definitiva	5 (12,2%)	8 (19,5%)	0,364
25-OH Vitamina D postquirúrgica (ng/ml)	15,4 (6,2)	16,4 (7,2)	0,601
Magnesio postquirúrgico (mg/dl)	1,9 [1,8-2,1]	1,8 [1,6-2,0]	<b>0,005</b>

\* Los datos se expresan como n (%), en media (DS) o en mediana [RIQ]. ORL = Otorrinolaringología; CDT = carcinoma diferenciado de tiroides; AP = Anatomía Patológica

Al realizar el análisis de regresión logística multivariante, sólo se mantuvo como factor de riesgo independiente de desarrollo de hipoparatiroidismo el nivel de magnesio bajo, tal y como se describe en la Tabla 2.

**Tabla 2:** Factores de riesgo asociados al desarrollo de hipoparatiroidismo postquirúrgico: análisis de regresión logística multivariante

	B	Odds Ratio	IC 95%		p valor
			Inferior	Superior	
Sexo femenino	-1,02	0,27	0,06	2,17	0,365
Edad	-0,03	0,97	0,91	1,02	0,967
CDT en AP definitiva	0,58	1,78	0,32	9,94	0,509
Una o varias glándulas paratiroides en AP definitiva	0,48	1,62	0,25	10,51	0,61
Magnesio postquirúrgico < 1,8 mg/dl	2,36	10,56	1,80	61,96	0,009

\* CDT = carcinoma diferenciado de tiroides; AP= Anatomía Patológica

### 6.3. Factores predictores de hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente

Las diferencias de los factores estudiados en el análisis univariante entre los pacientes que desarrollaron o no hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente se detallan en la Tabla 3. En el análisis de regresión logística se obtuvo un mayor porcentaje de hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente en los sujetos que tenían durante la hospitalización tras la cirugía, una calcemia a las 24-48 horas más baja (OR 6,60 [IC95%: 1,88-23,20],  $p=0,003$ ), una calcemia nadir inferior (OR 9,61 [IC95%: 2,55-36,21],  $p=0,001$ ), unos niveles de PTH menores (OR 1,21 [1,03-1,42],  $p=0,021$ ), así como en los que precisaron administración de calcio intravenoso (OR 11,00 [IC95%: 2,47-49,05],  $p=0,002$ ). No se pudo calcular el descenso de PTH tras la cirugía al haberse solicitado solo prequirúrgicamente en 7 pacientes.

**Tabla 3:** Factores demográficos, clínicos y analíticos en pacientes con o sin desarrollo de hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente

	Hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente		
	NO	SI	<i>p</i> valor
	N=71 (%)	N=11 (%)	
Sexo femenino	57 (80,3%)	9 (81,8%)	0,905
Edad (años)	61,0 [49,0-69,5]	57,0 [45,0-70,0]	0,698
Servicio quirúrgico			
• ORL	48 (67,6%)	7 (68,6%)	0,794
• Cirugía torácica	23 (32,4%)	4 (36,4%)	
Indicación de la cirugía por sospecha de patología maligna	17 (23,9%)	2 (18,2%)	0,673
Realización de vaciamiento ganglionar	8 (11,3%)	2 (18,2%)	0,514
CDT en AP definitiva	21 (29,6%)	3 (27,3%)	0,876
Tiroiditis en AP definitiva	17 (23,9%)	1 (9,1%)	0,268
Una o varias glándulas paratiroides en AP definitiva	9 (12,7%)	4 (26,4%)	<b>0,045</b>
Calcemia a las 24-48 horas de la cirugía (mg/dl)	8,6 (0,7)	7,8 (0,5)	<b>0,001</b>
Calcemia nadir tras la cirugía (mg/dl)	8,3 (0,6)	7,3 (0,4)	<b>&lt;0,001</b>
PTH tras la cirugía (pg/ml)	27,8 (19,6)	6,5 (5,9)	<b>0,013</b>
Administración de calcio intravenoso tras la cirugía	5 (7,0%)	5 (45,5%)	<b>&lt;0,001</b>

\* Los datos se expresan como *n* (%) o en media (DS o en mediana [RIQ]). ORL = Otorrinolaringología; CDT = carcinoma diferenciado de tiroides; AP = Anatomía Patológica; PTH = hormona paratiroidea.

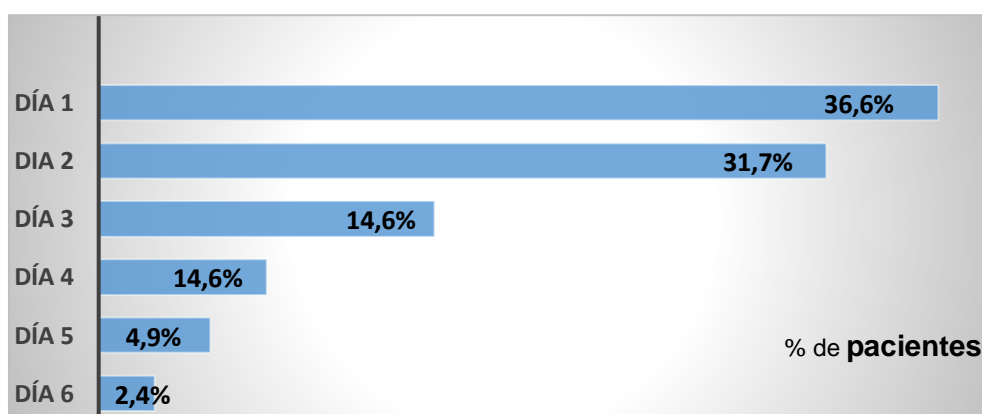
## 6.4. Abordaje terapéutico y evolución en la práctica clínica habitual de pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico

### 6.4.1. Abordaje terapéutico y evolución durante la hospitalización tras la cirugía

En nuestro estudio, de los 41 pacientes que presentaron hipoparatiroidismo, el 24,4% precisaron administración de calcio intravenoso en el periodo postquirúrgico inmediato. El resto recibieron tratamiento oral o se siguió la evolución sin necesitar suplementación.

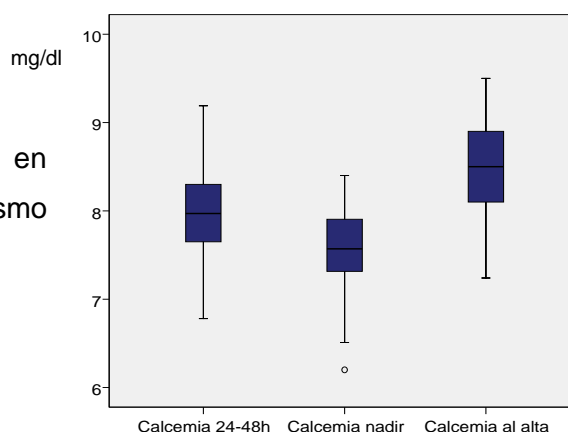
La calcemia media a las 24-48 horas de la cirugía de los pacientes que desarrollaron hipoparatiroidismo fue de 8,0 (DE 0,5) mg/dl, y el calcio iónico de 1,04 (DE 0,13) mmol/L (solicitado en 27/41 pacientes). Por otra parte, el calcio nadir registrado fue de 7,6 (DE 0,5) mg/dl. Esta calcemia nadir se observó como mediana el día 2 tras la cirugía [RIQ 1-3], aunque hasta en 6 pacientes se registró a partir del cuarto día, tal y como muestra la figura 2.

Figura 2: Día de calcemia nadir de los pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico.



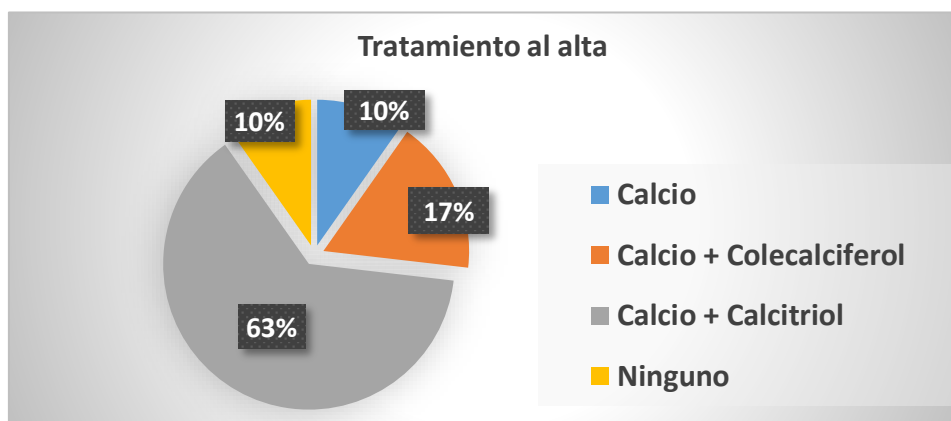
Al alta hospitalaria, la calcemia media fue de 8,5 (DE 0,6) mg/dl, y el calcio iónico de 1,07 (DE 0,10) mmol/l. En la figura 3 se representa la evolución de las calcemias descritas.

Figura 3: Evolución de la calcemia en pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico



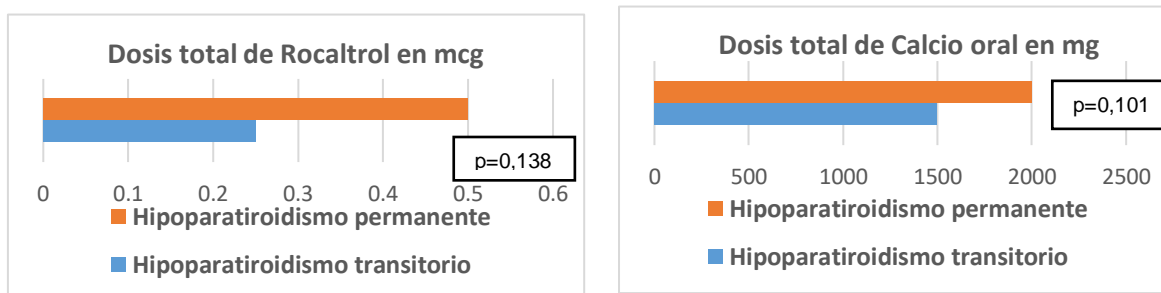
En cuanto al tratamiento prescrito al alta, el 63,4% precisó de la combinación de calcio y calcitriol oral, tal y como se muestra en la figura 4.

Figura 4: Tratamiento al alta de los pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico



En la Figura 5 se objetiva una prescripción de dosis mayor de calcio y de calcitriol en aquellos pacientes en los que posteriormente se confirmó un hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente vs transitorio, sin alcanzar diferencias significativas.

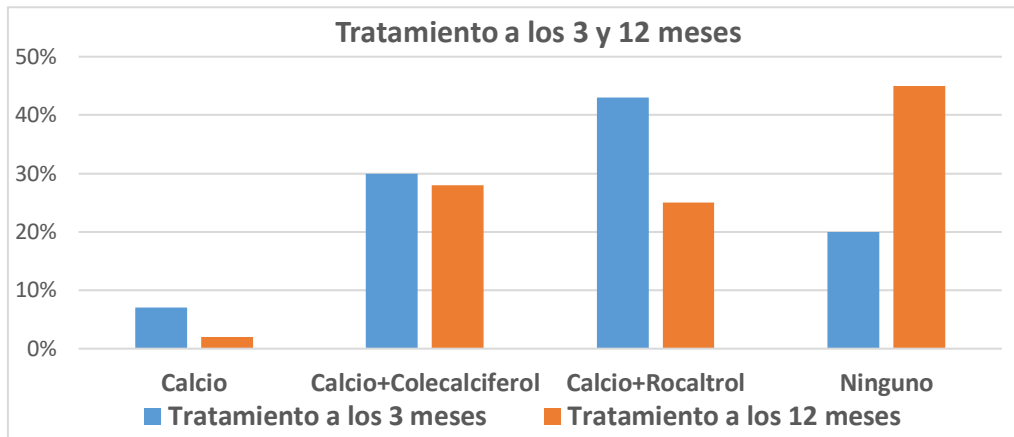
Figura 5: Dosis de calcio y calcitriol al alta hospitalaria en pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico transitorio vs permanente



#### 6.4.2. Abordaje terapéutico y evolución durante un año tras la cirugía

Durante los siguientes meses de la cirugía, los pacientes con hipoparatiroidismo realizaron un seguimiento clínico y analítico, ajustándose el tratamiento sustitutivo. Como se observa en la figura 6, en los pacientes que pudimos obtener datos de este seguimiento, la necesidad de calcio y calcitriol descendió a los 3 meses a un 42,5%, y más aún a los 12 meses a un 25,0%.

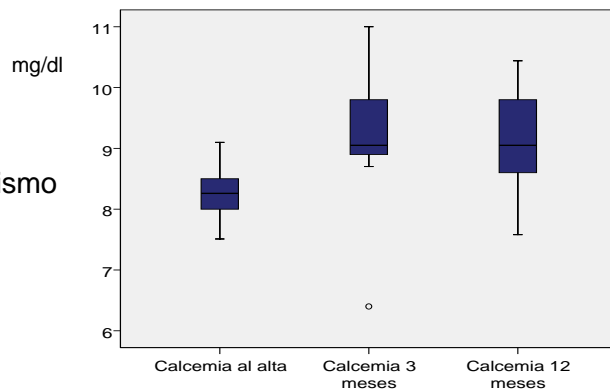
**Figura 6:** Tratamiento a los 3 y 12 meses de la cirugía en pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico.



#### 6.4.3. Abordaje terapéutico y evolución de los pacientes con hipoparatiroidismo permanente

En la Figura 7 se reflejan los valores de calcemia en tres momentos distintos: al alta, a los tres meses y a los 12 meses del alta en los 11 pacientes con hipoparatiroidismo definitivo. Al año de la cirugía, la mediana de calcemia fue de 9,0 [RIQ 8,5-9,8] mg/dl, con una dosis de rocaltrol de 0,50 [RIQ 0,25-0,65] mcg y de calcio elemento de 1500 [RIQ 1000- 3000] mg.

**Figura 7:** Evolución de calcemias de los pacientes con hipoparatiroidismo postquirúrgico permanente



## 7. DISCUSIÓN

La causa adquirida más común de hipoparatiroidismo en adultos es el hipoparatiroidismo postquirúrgico tras tiroidectomía en uno o dos tiempos (2). Si bien el hipoparatiroidismo postquirúrgico transitorio es relativamente común, el permanente lo es en menor medida. Para tratarse de una condición permanente, es necesario que las características de hipoparatiroidismo persistan durante al menos 6-12 meses tras la cirugía (1)(6)(8).

En nuestra población, la prevalencia de hipoparatiroidismo postquirúrgico al alta hospitalaria tras la cirugía fue de un 50%. En un estudio nacional multicéntrico de Díez



et al. publicado en 2019, se realizó un análisis de la prevalencia y factores de riesgo de hipoparatiroidismo tras tiroidectomía, similar al de este trabajo de fin de grado. En él se incluyeron 1792 pacientes sometidos a tiroidectomía total, procedentes de 20 hospitales, obteniéndose un desarrollo de hipoparatiroidismo de un 48,6% (9), lo cual se correlaciona bien con nuestros resultados. En cuanto al hipoparatiroidismo permanente a los 12 meses de la cirugía, los resultados también son equiparables, incluso algo mejores en nuestro centro respecto al estudio nacional (13,4% vs 16,7%) (9). Sin embargo, no se pueden considerar datos positivos, ya que a nivel internacional la prevalencia de hipoparatiroidismo permanente obtenido en el metaanálisis más reciente es de 0-3,9% (10). Esta discrepancia se podría justificar por las diferencias en la definición del propio hipoparatiroidismo, del seguimiento del paciente y a nivel de laboratorio, así como por la experiencia del equipo quirúrgico, teniendo en cuenta que en España no tenemos centros de referencia.

Al contrario que estudios previos (11)(12), no encontramos diferencias significativas entre el desarrollo de hipoparatiroidismo y el sexo o la edad de los pacientes. Sólo observamos una tendencia a mayor riesgo en mujeres, que no podemos descartar que alcanzara la significación estadística en una cohorte mayor.

El control de los factores de riesgo es algo fundamental para disminuir la prevalencia del hipoparatiroidismo tras la tiroidectomía. Entre las recomendaciones ligadas a la cirugía, varios estudios establecen firmemente que la realización de la intervención por un equipo quirúrgico experimentado es clave en el proceso (3)(12). Este aspecto es difícilmente valorable en nuestro estudio, pero no encontramos diferencias entre los dos equipos quirúrgicos que realizan cirugía tiroidea en el HCUV. Por otra parte, la realización de una disección ganglionar, sumada a la tiroidectomía total presenta una mayor morbilidad quirúrgica, incluyendo el hipoparatiroidismo (9)(13), también observado en nuestra población, aunque sin diferencias estadísticamente significativas, posiblemente por el tamaño muestral bajo.

La identificación y preservación in situ de al menos tres glándulas paratiroides se asocia a una tasa menor de hipocalcemia postoperatoria (30,4%) e hipoparatiroidismo postoperatorio permanente (2,8%) en estudios previos (2)(14). Este parámetro no se pudo recoger en nuestros pacientes al no quedar siempre registrado en el acto quirúrgico. Asimismo, sí valoramos la asociación de la presencia de una o más glándulas paratiroides en la histología definitiva de la pieza quirúrgica con el desarrollo de hipoparatiroidismo, con un número de casos de hipoparatiroidismo permanente significativamente mayor, también descrito en la bibliografía (9)(15).

La indicación de la tiroidectomía total por carcinoma de tiroides se ha relacionado previamente con mayor riesgo de hipoparatiroidismo (11), tal y como se observa en nuestro estudio, aunque sólo obtuvimos diferencias estadísticamente significativas en la valoración del hipoparatiroidismo postquirúrgico y no en el permanente. Sin embargo, en otros estudios españoles, como en el de Díez JJ et al, encontraron una asociación inversa que justificaron por la posibilidad que la patología maligna se realizara por parte de cirujanos con mayor experiencia (9). Otra indicación quirúrgica que conlleva un mayor riesgo de hipoparatiroidismo es la enfermedad de Graves por el fenómeno de hueso hambriento (16), pero no lo pudimos analizar al incluir sólo 4 pacientes con este diagnóstico.

Dentro de los parámetros bioquímicos, la hipomagnesemia es un evento común tras la tiroidectomía total, pero su papel en la influencia de la hipocalcemia aun es desconocido. En nuestro estudio es el único factor que se ha correlacionado de manera independiente con el desarrollo de hipoparatiroidismo postquirúrgico, como ya han descrito autores previos (17). Sin embargo, en estudios que han comparado los niveles de magnesio prequirúrgicos y postquirúrgicos se evidencia un descenso en el primer día tras la cirugía, similar a la calcemia. Este descenso lo han relacionado a hemodilución, pero también se postula una posible influencia de la propia PTH (17)(18). Por tanto, no está claro si la hipomagnesemia es causa o consecuencia del hipoparatiroidismo, y actualmente no todos los autores recomiendan incluir su determinación tras las cirugías de tiroides, aunque sí en los casos en los que no se resuelva la hipocalcemia a pesar del tratamiento adecuado (18)(3).

En cuanto a los niveles bajos de vitamina D, también hay datos contradictorios en la literatura. Algunos autores han obtenido que es un factor predictor independiente de hipocalcemia postoperatoria (19), y otros no han encontrado esta asociación (5). En nuestra población tampoco hemos encontrado diferencias significativas. A este respecto, las guías de práctica clínica sí recomiendan su evaluación prequirúrgica y suplementación si se precisa (4).

La PTH perioperatoria y los cambios postoperatorios de calcio son marcadores relevantes de hipocalcemia posterior a la tiroidectomía (10). De hecho, algunas guías de práctica clínica, como el reciente documento de consenso de la Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (SEORL CCC) y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) consideran que una caída menor del 80% en los niveles de PTH tras la cirugía, asegura que los pacientes puedan ser dados de alta sin tratamiento, vigilando los umbrales en diferentes laboratorios (3)(20).

Por la falta de estudios prequirúrgicos al respecto, no pudimos incluir este parámetro en nuestro análisis. Sin embargo, con los niveles de PTH postquirúrgicos sí obtuvimos una relación estadísticamente significativa entre niveles más bajos y desarrollo de hipoparatiroidismo permanente. Los cambios de calcio sérico entre las primeras 48 horas también se consideran predictores confiables de hipoparatiroidismo permanente tras tiroidectomía (21), condición que también presenta relevancia estadísticamente significativa en nuestro estudio.

El tratamiento del hipoparatiroidismo se realiza con suplementos de calcio y análogos activos de la vitamina D, pero no hay consenso establecido sobre el momento preciso de su uso ni de la dosis recomendada a emplear (7)(22). En los últimos años, las guías de práctica clínica se han posicionado en contra del tratamiento profiláctico en todos los pacientes (3)(4). En nuestra cohorte, 26 pacientes (63% de los que fueron diagnosticados de hipoparatiroidismo) recibieron tratamiento al alta con calcio y calcitriol. El uso de dosis más altas se relacionó a un mayor riesgo de hipoparatiroidismo permanente, aunque no significativo. Ante una hipocalcemia sintomática en el postoperatorio, los pacientes han de ser tratados con calcio intravenoso (3), condición que muestra una fuerte asociación con el desarrollo de hipoparatiroidismo permanente.

El hipoparatiroidismo se asocia a una morbilidad significativa y una disminución en la calidad de vida, por lo que el tratamiento requiere una estrecha vigilancia, así como la educación del paciente (23). Los objetivos de la terapia deben ser mantener a los pacientes libres de síntomas, con una calcemia en el límite bajo de la normalidad o ligeramente por debajo del límite (3). Estos objetivos parecen cumplirse en la mayoría de nuestros pacientes al alta hospitalaria, con todo, a los 3 y 12 meses, la calcemia fue mayor de 9 mg/dl en más de la mitad de ellos, lo que podría corresponder a una sustitución con dosis mayores a las requeridas.

Con respecto a las perspectivas de futuro, la terapia de reemplazo de PTH con análogos recombinantes de la misma, puede abrir nuevas oportunidades para un mejor control y una menor necesidad de calcio y vitamina D (24).

Finalmente, en relación a las limitaciones de nuestro estudio, la principal sería que se trata de un estudio retrospectivo, en el que se han podido perder datos. Además, al realizarlo en solamente un centro, las asociaciones encontradas no se pueden extrapolar a la población general.

## 8. **CONCLUSIONES**

- La prevalencia de hipoparatiroidismo transitorio y permanente tras tiroidectomía total en el HCUV durante 2018 se ha equiparado a la mostrada en estudios nacionales recientes. Ambas superan las referencias internacionales.
- La indicación quirúrgica por patología maligna y su confirmación en la anatomía patológica definitiva de la muestra han sido los factores de riesgo que más han influido en el desarrollo de hipoparatiroidismo. Se precisan más estudios para valorar la asociación con los niveles de magnesio.
- El requerimiento de calcio intravenoso tras la cirugía, los niveles de calcio y PTH, así como la escisión de alguna glándula paratiroidea, han sido los predictores más importantes de hipoparatiroidismo permanente.
- Los niveles de calcemia nadir se han registrado con mayor frecuencia en las primeras 48 horas tras la cirugía.
- En los pacientes con hipoparatiroidismo permanente, las dosis usadas de calcio y calcitriol pueden ser mayores a las necesarias.

## 9. **BIBLIOGRAFÍA**

1. Kazaure HS, Sosa JA. Surgical Hypoparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018;47(4):783-96.
2. Ponce de León-Ballesteros G, Velázquez-Fernández D, Hernández-Calderón FJ, Bonilla-Ramírez C, Pérez-Soto RH, Pantoja JP, et al. Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy: Importance of the Intraoperative Management of the Parathyroid Glands. *World J Surg.* 2019;43(7):1728-35.
3. Castro A, Oleaga A, Parente Arias P, Paja M, Gil Carcedo E, Álvarez Escolá C. Executive summary of the SEORL CCC-SEEN consensus statement on post-thyroidectomy hypoparathyroidism. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019;66(7):459-63.
4. Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Fahey TJ, Shaha AR, Shindo ML, et al. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* 2018;28(7):830-41.
5. Cherian AJ, Ponraj S, Gowri S M, Ramakant P, Paul TV, Abraham DT, et al. The role of vitamin D in post-thyroidectomy hypocalcemia: Still an enigma. *Surgery.* 2016;159(2):532-8.
6. Brandi M, Bilezikian J, Shoback D, Bouillon R, Clarke B, Thakker R, et al. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:jc20153907.
7. Khan AA, Koch CA, Van Uum S, Baillargeon JP, Bollerslev J, Brandi ML, et al. Standards of care for hypoparathyroidism in adults: a Canadian and International Consensus. *Eur J Endocrinol.* 2018;180(3):P1-22.
8. Bilezikian J, Khan A, Potts J, Brandi M, Clarke B, Shoback D, et al. Hypoparathyroidism in the Adult: Epidemiology, Diagnosis, Pathophysiology, Target Organ Involvement, Treatment, and Challenges for Future Research. *J Bone Miner Res.* 2011;26(10):2317-37.

9. Díez JJ, Anda E, Sastre J, Pérez Corral B, Álvarez-Escolá C, Manjón L, et al. Prevalence and risk factors for hypoparathyroidism following total thyroidectomy in Spain: a multicentric and nation-wide retrospective analysis. *Endocrine*. 2019;66(2):405-15.
10. 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):307-20.
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):537-42.
12. 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 5846 consecutive patients. *Surgery*. 2003;133(2):180-5.
13. Shan C-X, Zhang W, Jiang D-Z, Zheng X-M, Liu S, Qiu M. Routine central neck dissection in differentiated thyroid carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2012;122(4):797-804.
14. Sheahan P, Mehanna R, Basheeth N, Murphy MS. Is systematic identification of all four parathyroid glands necessary during total thyroidectomy?: a prospective study. *The Laryngoscope*. 2013;123(9):2324-8.
15. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 17 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25982044>
16. Rubio GA, Koru-Sengul T, Vaghaiwalla TM, Parikh PP, Farra JC, Lew JI. Postoperative Outcomes in Graves' Disease Patients: Results from the Nationwide Inpatient Sample Database. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc*. 2017;27(6):825-31.
17. Garrahy A, Murphy MS, Sheahan P. Impact of postoperative magnesium levels on early hypocalcemia and permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Head Neck*. 2016;38(4):613-9.
18. Cherian AJ, Gowri M, Ramakant P, Paul TV, Abraham DT, Paul MJ. The Role of Magnesium in Post-thyroidectomy Hypocalcemia. *World J Surg*. 2016;40(4):881-8.
19. Al-Khatib T, Althubaiti AM, Althubaiti A, Mosli HH, Alwasiah RO, Badawood LM. Severe vitamin D deficiency: a significant predictor of early hypocalcemia after total thyroidectomy. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2015;152(3):424-31.
20. Schlottmann F, Arbulú ALC, Sadava EE, Mendez P, Pereyra L, Fernández Vila JM, et al. Algorithm for early discharge after total thyroidectomy using PTH to predict hypocalcemia: prospective study. *Langenbecks Arch Surg*. 2015;400(7):831-6.
21. Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Int J Surg Lond Engl*. 2016;34:47-52.
22. Santosh M, Thavarool SB, Vijay S, Anand A, Sahu GC, Balasubramaniam S. Early Calcium Supplementation After Total Thyroidectomy Can Prevent Symptomatic Hypocalcemia - Findings from a Retrospective Study. *Gulf J Oncolog*. 2019;1(29):60-5.
23. Quality of life of patients more than 1 year after surgery for thyroid cancer | Request PDF [Internet]. ResearchGate. [15 de Abril 2020]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/340097567\\_Quality\\_of\\_life\\_of\\_patients\\_more\\_than\\_1\\_year\\_after\\_surgery\\_for\\_thyroid\\_cancer](https://www.researchgate.net/publication/340097567_Quality_of_life_of_patients_more_than_1_year_after_surgery_for_thyroid_cancer)
24. Bilezikian JP, Brandi ML, Cusano NE, Mannstadt M, Rejnmark L, Rizzoli R, et al. Management of Hypoparathyroidism: Present and Future. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(6):2313-24.

## **ANEXO I: VARIABLES INCLUIDAS**

### **VARIABLES PRINCIPALES:**

- *Hipoparatiroidismo postquirúrgico (si/no)*: si tras la cirugía se desarrolla hipocalcemia (calcio corregido por albúmina < 8,5 mg/dl), con/sin determinación de PTH baja (<15 pg/ml) o en rango normal (15-65 pg/ml). Variable cualitativa dicotómica.
- *Hipoparatiroidismo postquirúrgico (transitorio/permanente)*: se consideró permanente si al año de la cirugía el paciente seguía en tratamiento con calcio y calcitriol, o persistía la hipocalcemia con PTH baja o en rango normal. Variable cualitativa nominal.

### **VARIABLES DEMOGRÁFICAS:**

- *Fecha de nacimiento*: variable cualitativa nominal.
- *Sexo (mujer/hombre)*: variable cualitativa nominal.
- *Edad (años)*: calculada a partir de la fecha de la cirugía y la fecha de nacimiento. Variable cualitativa discreta.

### **VARIABLES EN RELACIÓN A LA CIRUGÍA:**

- *Fecha de la cirugía*: variable cualitativa nominal.
- *Servicio que realiza la cirugía* (Otorrinolaringología (ORL), Cirugía Torácica): variable cualitativa nominal.
- *Indicación de cirugía* (bocio multinodular (BMN), BMN tóxico, nódulo tiroideo, nódulo tóxico, enfermedad de Graves, adenoma paratiroideo, sospecha de carcinoma): variable cualitativa nominal.
- *Realización de vaciamiento ganglionar (si/no)*: variable cualitativa dicotómica.
- *Anatomía patológica (AP) definitiva* (benigna, carcinoma papilar, carcinoma folicular, carcinoma moderadamente diferenciado, carcinoma medular, carcinoma anaplásico): variable cualitativa nominal.
- *Tiroiditis en AP definitiva (si/no)*: si en el estudio histológico se describe tiroiditis. Variable cualitativa dicotómica.
- *Glándulas paratiroideas en AP definitiva (si/no)*: si en el estudio histológico se describen una o varias glándulas paratiroideas. Variable cualitativa dicotómica.

### **VARIABLES BIOQUÍMICAS**

- *Vitamina D prequirúrgica, en los últimos 6 meses (en ng/ml)*: variable cuantitativa continua.
- *PTH prequirúrgica, en los últimos 6 meses (en pg/ml)*: variable cuantitativa

- continua.
- *Calcio a las 24-48h de la cirugía* (en mg/dl): calcio corregido por albúmina, registrado con prioridad a las 24h, y en su ausencia, el de las 48h. Variable cuantitativa continua.
  - *Calcio iónico a las 24-48h de la cirugía* (en mmol/l): variable cuantitativa continua.
  - *Magnesio postquirúrgico, durante el ingreso hospitalario* (en mg/dl): variable cuantitativa continua.
  - *PTH postquirúrgica, durante el ingreso hospitalario* (en pg/ml): variable cuantitativa continua.
  - *Vitamina D postquirúrgica, durante el ingreso hospitalario* (en ng/ml): variable cuantitativa continua.
  - *Calcio nadir durante el ingreso* (en mg/dl), corregido por albúmina: variable cuantitativa continua.
  - *Día del calcio nadir*: día postquirúrgico en el que se alcanza la calcemia nadir tras la cirugía
  - *Calcio iónico al alta* (en mmol/l): variable cuantitativa continua.
  - *Calcio corregido por albúmina al alta, a los 3 meses y a los 12 meses* (en mg/dl): variable cuantitativa continua.
  - *PTH a los 3 y 12 meses* (en pg/ml): variable cuantitativa continua.

**Variables en relación al tratamiento y respuesta al tratamiento:**

- *Tratamiento con calcio intravenoso tras cirugía* (si/no): variable cualitativa dicotómica.
- *Tratamiento al alta* (no, calcio + calcitriol, calcio + colecalciferol, calcio, colecalciferol): variable cualitativa nominal.
- *Dosis de rocaltrol al alta* (en mcg) y *dosis de calcio al alta* (en mg): variable cuantitativa continua.
- *Tratamiento a los 3 y 12 meses* (no, calcio + calcitriol, calcio + colecalciferol, calcio, colecalciferol): variable cualitativa nominal.
- *Dosis de rocaltrol a los 3 y 12 meses* (en mcg) y *dosis de calcio a los 3 y 12 meses* (en mg): variable cuantitativa contin

## ANEXO II: INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA



Avda. Ramón y Cajal, 3 - 47003  
Valladolid Tel.: 983 42 00 00 - Fax  
983 25 75 11  
gerente.hcuv@saludcastillayleon.es



### COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS ÁREA DE SALUD VALLADOLID

Valladolid a 20 de febrero de

2020

En la reunión del CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE del 20 de febrero de 2020, se procedió a la evaluación de los aspectos éticos del siguiente proyecto de investigación.

PI 20-1651 TFG	HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO: PREVALENCIA, FACTORES DE RIESGO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO.	I.P.: DANIEL DE LUIS, ANA ORTOLÁ ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN. EQUIPO: ANA JIMÉNEZ ALONSO RECIBIDO: 17-02-2020
-------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

A continuación, les señalo los acuerdos tomados por el CEIm ÁREA DE SALUD VALLADOLID ESTE en relación a dicho Proyecto de Investigación:

Considerando que el Proyecto contempla los Convenios y Normas establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación biomédica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, se hace constar el **informe favorable** y la **aceptación** del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos Área de Salud Valladolid Este para que sea llevado a efecto dicho Proyecto de Investigación.  
Un cordial saludo.

Dr. F. Javier Álvarez.

CEIm Área de Salud Valladolid Este Hospital Clínico Universitario de Valladolid  
Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid,  
c/ Ramón y Cajal 7,47005 Valladolid alvarez@med.uva.es,  
jalvarezgo@saludcastillayleon.es tel.: 983 423077

