



ARTÍCULO ORIGINAL

Tiempo óptimo para medición de paratohormona como predictor de hipocalcemia en pacientes posterior a tiroidectomía total

Optimal time for measurement of parathormone as a predictor of hypocalcemia in patients after total thyroidectomy

Jenith Lagos¹ , Jorge A. Herrera² , Daniela Lagos³ , Ángela Merchán-Galvis⁴ 

- ¹ Médica, especialista en Cirugía General, Fellow de Cirugía Vascular, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
² MD, FACS, especialista en Cirugía General, Miembro del Latin American Thyroid Society; Director Científico, Clínica La Estancia; profesor, Cirugía general, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.
³ Estudiante, programa de Medicina, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.
⁴ MD, MSc, magister en Epidemiología Clínica, Profesora Departamento de Medicina Social y Salud Familiar, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

Resumen

Introducción. La hipocalcemia posterior a tiroidectomía total es una complicación frecuente en la cirugía de tiroides. La hormona paratiroidea ha demostrado ser un predictor confiable para detectar los pacientes con alto riesgo de hipocalcemia significativa y la consecuente necesidad de administrar suplemento de calcio. El objetivo de este estudio fue determinar el tiempo óptimo de medición de la paratohormona para dicho fin.

Métodos. Estudio prospectivo realizado en dos instituciones de nivel III en Popayán, Colombia, entre abril de 2016 y febrero de 2018, en el cual se midieron niveles de paratohormona prequirúrgico, a las 0, 2, 4 y 12 horas del postoperatorio, y se compararon con los valores obtenidos a los 3 meses de seguimiento en pacientes sometidos a tiroidectomía total. Se consideró como grupos de riesgo y con necesidad de suplemento de calcio un valor de paratohormona menor de 10 pg/ml o una disminución mayor del 80 % con respecto al valor prequirúrgico.

Resultados. Se incluyeron 34 pacientes intervenidos. Tomando como umbral un valor menor de 10 pg/ml, la medición de paratohormona a las 4 horas fue sensible y específica (60 y 93,1 % respectivamente). Para una disminución mayor del 80 % con respecto al valor prequirúrgico, la sensibilidad fue del 60 % y la especificidad del 96,5 %, presentando un valor predictivo positivo de 75 % y negativo del 93,3 %, con una $p < 0,001$.

Fecha de recibido: 05/04/2020 - Fecha de aceptación: 16/08/2020

Correspondencia: Ángela Merchán-Galvis. Carrera 6 # 13N – 50, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. Teléfono: +57 3176545717
Correspondencia: angelamerchan@unicauca.edu.co

Citar como: Lagos J, Herrera JA, Lagos D, Merchán-Galvis A. Tiempo óptimo para medición de paratohormona como predictor de hipocalcemia en pacientes posterior a tiroidectomía total. Rev Colomb Cir. 2021;36:51-9. <https://doi.org/10.30944/20117582.601>

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Discusión. Una disminución mayor del 80 % del valor de paratohormona prequirúrgico medida a las 4 horas después de la tiroidectomía total permite identificar aquellos pacientes con alto riesgo de hipocalcemia significativa, que requieren administración temprana de suplementos de calcio, comparado con la determinación de la disminución a las 0, 2 y 12 horas postoperatorias.

Palabras clave: hipocalcemia; hormona paratiroidea; hormonas y agentes reguladores de calcio; tiroidectomía; complicaciones posoperatorias; diagnóstico.

Abstract

Introduction. Hypocalcemia after total thyroidectomy is a common complication in thyroid surgery. Parathyroid hormone has been shown to be a reliable predictor for detecting patients with at high risk of significant hypocalcemia and the consequent need for calcium supplementation. The objective of this study was to determine the optimal time for measuring parathormone for this purpose.

Methods. Prospective study carried out in two level 3 institutions in Popayán, Colombia, between April 2016 and February 2018, in which levels of preoperative parathormone were measured at 0, 2, 4 and 12 hours postoperatively, and compared with the values obtained at 3 months of follow-up in patients undergoing total thyroidectomy. A parathormone value less than 10 pg/ml or a decrease greater than 80% with respect to the pre-surgical value was considered as risk groups and in need of calcium supplementation.

Results. Thirty-four operated patients were included. Taking as a threshold a value of less than 10 pg/ml, the measurement of parathormone at 4 hours was sensitive and specific (60% and 93.1%, respectively). For a decrease greater than 80% with respect to the presurgical value, the sensitivity was 60% and the specificity was 96.5%, presenting a positive predictive value of 75% and a negative predictive value of 93.3% ($p < 0.001$).

Discussion. A decrease of more than 80% in the preoperative parathyroid hormone value measured at 4 hours after total thyroidectomy allows the identification of those patients at high risk of significant hypocalcaemia, who require early administration of calcium supplements, compared with the determination of the decrease at 0, 2 and 12 hours postoperatively.

Keywords: hypocalcemia; parathyroid hormone; calcium-regulating hormones and agents; thyroidectomy; postoperative complications; diagnosis.

Introducción

La hipocalcemia transitoria posterior a tiroidectomía total es la complicación más frecuente de la cirugía de tiroides, observándose en un 1,6 - 68 % de los pacientes¹⁻³. En su mayoría es debida a compromiso vascular y en menor proporción a la resección inadvertida de las paratiroides⁴⁻⁸. Su presentación clínica varía en un amplio rango, desde pacientes asintomáticos hasta la tetania y el shock^{5,9-11}. Dada la incertidumbre sobre la evolución de los niveles de calcio después de tiroidectomía total, los pacientes requieren estudios adicionales, que prolongan su hospitalización, o suplementos con calcio de forma sistemática.

Aunque, la hipocalcemia suele ser transitoria, usualmente menor a 6 meses, en 1 - 10 % de los casos puede ser permanente^{6,7,9,12}. La identificación de los pacientes con riesgo de hipocalcemia transitoria significativa se traduce en disminución de la morbilidad, costos y necesidad de estancia hospitalaria prolongada, obviando la administración innecesaria de suplementos de calcio¹¹. De allí que los niveles de calcio postoperatorio, aunque son importantes como predictor de hipocalcemia sintomática, sólo son relevantes después de 24 a 48 horas^{9,13}.

La hormona paratiroidea (PTH), o paratohormona, es regulada de forma primaria por los nive-

les séricos de calcio ionizado y, una vez secretada, se elimina rápidamente del plasma, con una vida media de dos a cuatro minutos^{14,15}. Basados en lo anterior, múltiples estudios avalan la medición de la PTH como una prueba útil para la detección de los pacientes con alto riesgo de hipocalcemia posterior a una cirugía de tiroides; sin embargo, hay heterogeneidad sobre los métodos y la hora idónea para realizar la prueba^{2,4,7,12,13,15-31}.

El objetivo de este estudio fue determinar el tiempo óptimo para la medición de la PTH, como predictor de hipocalcemia, en pacientes sometidos a tiroidectomía total.

Métodos

Este fue un estudio prospectivo de prueba diagnóstica, que incluyó pacientes mayores de 18 años a quienes se les practicó una tiroidectomía total, en el Hospital Universitario San José y Clínica La Estancia, instituciones de nivel III de la ciudad de Popayán, Colombia. Se excluyeron los pacientes con alteraciones previas de los niveles de PTH o calcio, patología paratiroidea, insuficiencia renal o tratamientos farmacológicos que intervienen con los niveles de calcio; así como aquellos que no cumplieron con la totalidad de muestras solicitadas para el estudio. Se aplicó muestreo no probabilístico por conveniencia.

El proyecto se clasificó como una investigación de bajo riesgo y contó con la aprobación de los comités de ética institucional, respetando y protegiendo los principios bioéticos de la investigación en humanos, siguiendo lo establecido en la Declaración de Helsinki y la Resolución No. 008430 de 1993 de Colombia. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes incluidos y sus datos fueron tratados acorde a Ley 1581 de 2012 y Decreto 1377 de 2013.

Se recogió información sobre las características sociodemográficas y clínicas, se midieron niveles de calcio ionizado prequirúrgico y a las 12 horas después de la cirugía, tomando como valores en rango de normalidad aquellos que se encuentran entre 1,12 - 1,33 mmol/L. Se tomaron los niveles de PTH en el prequirúrgico, al cierre de la incisión quirúrgica (0 horas), 2, 4 y 12 horas del postquirúrgico, así como una muestra de control

a los 3 meses. El análisis de la PTH se procesó en equipo LIAISON® N-TACT® PTH Gen 11 por inmunoensayo quimioluminiscente in vitro, tomando como niveles normales valores entre 22,2 - 108,9 pg/ml. De igual forma se documentaron los hallazgos en el intraoperatorio, hospitalización, manifestaciones clínicas de hipocalcemia y necesidad de suplementación de calcio, en un seguimiento hasta el día posterior a la intervención.

Los datos obtenidos se analizaron usando el paquete estadístico SPSS versión 25. Para la descripción de la población se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión en las variables cuantitativas, así como frecuencias y proporciones en las variables categóricas. Se dividió a la población en pacientes de alto riesgo de hipocalcemia, si la PTH fue menor a 10 pg/ml o con un descenso mayor al 80 % con respecto al nivel basal, para cada hora definida y se estimó sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN), para determinar el momento idóneo para la toma de la prueba. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

Se intervinieron 43 pacientes en el periodo comprendido entre abril de 2016 y febrero de 2018, de los cuales 9 se excluyeron por no cumplir con el número requerido de muestras. Un total de 34 pacientes se admitieron para el estudio. La media de la edad fue de 47,7 años y la desviación estándar (SD) de 16,9 (rango: 19-83 años); el 91,2 % eran mujeres ($n=31$), predominó la etnia mestiza 82,4 % ($n=28$) y un 58,8 % vivía en pareja ($n=20$) (tabla 1). El 66 % ($n=19$) de los pacientes tenía comorbilidades, siendo las del sistema cardiovascular las más frecuentes (23,5 %), seguida de las endocrinas (20,6 %).

La indicación de tiroidectomía total fue dada por histología maligna, obtenida por biopsia en un 61,8 % ($n=21$), siendo el carcinoma papilar la principal causa. Por otra parte, aquellos pacientes cuyo reporte histopatológico de biopsia no fue conclusivo ($n=18$; 23,5 %), fueron operados a criterio del cirujano tratante.

En el 79,4 % de los pacientes ($n=27$), el procedimiento fue tiroidectomía total, y en el resto se

Tabla 1. Caracterización sociodemográfica y clínica de la población estudio.

Variable Sociodemográficas		n	%
Género	Femenino	31	91,2
	Masculino	3	8,8
Edad	Media	47,7	
	Desviación estándar	16,9	
	Rango	19-83	
Etnia	Mestizo	28	82,4
	Indígena	3	8,8
	Negro	3	8,8
Estado civil	Casado/Unión libre	20	58,8
	Soltero	10	29,4
	Separado/divorciado	2	5,9
	Viudo	2	5,9
Procedencia	Rural	16	47,1
	Urbana	18	52,9
	Ninguno	4	11,8
Nivel educativo	Primaria	10	29,4
	Bachillerato	7	20,6
	Tecnológico	9	26,5
	Universitario	4	11,8
Variables Clínicas		n	%
Comorbilidad	Ninguna	15	44,1
	Cardiovascular	8	23,5
	Endocrina	7	20,6
	Endocrina y Cardiovascular	4	11,8
Diámetro prequirúrgico de la lesión	Menor de 2 cm	10	35,7
	2-4 cm	10	35,7
	Mayor de 4 cm	8	28,6
Patología prequirúrgica	Maligna	21	61,8
	Patología no conclusiva	8	23,5
	Benigna	5	14,7
Histología final	Neoplasia papilar	19	55,8
	Neoplasia folicular	2	5,9
	Bocio multinodular	11	32,4
	Tiroiditis	2	5,9

adicionó vaciamiento ganglionar, uni o bilateral (tabla 2). El 67,6 % (n=23) no presentó extensión extra-tiroidea. En el 55,9 % se preservaron 4 paratiroides (n=19) y no se realizó autotransplante. La histología final reportó patología maligna en el 61,8 % (n=21), predominando el carcinoma papilar.

La estancia media hospitalaria fue de 28 horas, con una mediana de 25 horas y un rango de 13-72 horas. Se presentaron síntomas leves de hipocalcemia en dos pacientes del estudio, correspondientes al 5,9 % de los casos (uno de ellos presentó niveles bajos de PTH desde la cirugía hasta el último control), y no se reportaron eventos graves de hipocalcemia que requirieran uso de calcio intravenoso.

Los niveles calcio ionizado y PTH, y el porcentaje de disminución de PTH se presentan en la tabla 3. La frecuencia de niveles de PTH menores a 22,2 pg/ml a las 0, 2, 4 y 12 horas fue de 73,5 % (n=25), 67,6 % (n=23), 55,8 % (n=19) y 44,1 % (n=15), respectivamente. Con el pasar de las horas, los

Tabla 2. Características del procedimiento quirúrgico realizado.

Descripción del procedimiento	n	%	
Tipo de Cirugía	Tiroidectomía total	27	79,4
	Tiroidectomía total más vaciamiento	7	20,6
Tipo de incisión	Transversa estándar	25	73,5
	Transversa ampliada	9	26,5
Extensión extra tiroidea	No	23	67,6
	Si	11	32,4
Adenopatías	No	29	85,3
	Si	5	14,7
Número de paratiroides preservadas	2	4	11,8
	3	11	32,3
	4	19	55,9
Tiempo quirúrgico (minutos)	Media	106	
	Desviación estándar	33	
	Rango	70-180	
Estancia hospitalaria (horas)	Media	28,4	
	Desviación estándar	11,1	
	Rango	13-72	

niveles de PTH tendieron a normalizarse, pero fueron inferiores a los obtenidos en el seguimiento a los 3 meses; sin embargo no alcanzaron los valores reportados en el prequirúrgico tal como se presentan en la figura 1.

Se dio egreso al 17,6 % (n=6) de los pacientes con suplemento de calcio, basados en los resultados de PTH a las 12 horas (menor de 10 pg/ml o disminución mayor del 80 % con relación al valor prequirúrgico), o en la presentación de síntomas de hipocalcemia.

Utilizando una PTH sérica de 10 pg/ml como umbral para definir la necesidad de suplementos de calcio, se calculó la sensibilidad y especificidad para cada muestra tomada y se describen en la tabla 4. De acuerdo con lo observado, la PTH tomada a las 4 horas es más sensible (60 %) y con un valor predictivo negativo superior (93,1 %), mientras que a las 12 horas es más específica (96,5 %) y presenta un valor predictivo positivo mayor (66,6 %). La muestra de las 4 horas fue estadísticamente significativa (p=0,01).

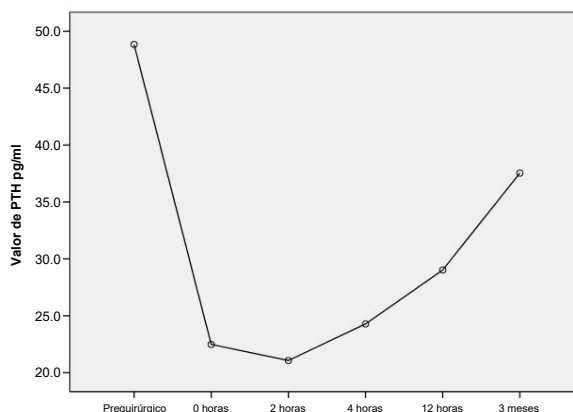


Figura 1. Evolución de niveles de PTH en pacientes llevados a tiroidectomía total.

Si se usa una disminución mayor del 80 % del nivel basal como referencia para la identificación de los pacientes a riesgo de hipocalcemia y decidir la necesidad de suplementos de calcio en el postoperatorio, el momento considerado más sensible (60 %), específico (96,5 %), con valor

Tabla 3. Niveles pre y postoperatorios de calcio, PTH y porcentaje de disminución de PTH

	Preoperatorio		PTH 0 horas		PTH 2 horas		PTH 4 horas		PTH 12 horas		PTH 3 meses
	Calcio	PTH	Valor	% Dism	Valor	% Dism	Valor	% Dism	Valor	% Dism	Valor
Media	1,22	48,83	22,48	55,47	21,66	56,25	24,29	51,34	29,02	41,09	37,53
Mediana	1,23	40,70	15,85	57,57	17,50	60,11	20,0	50,58	22,55	40,34	29,00
SD	0,04	24,11	22,06	25,27	20,07	25,77	19,31	21,46	20,41	24,33	19,92
Mínimo	1,14	22,50	3,0	5,56	3,0	3,77	3,20	1,89	5,90	-26,51*	14,5
Máximo	1,32	108,0	102,0	93,52	102,0	93,52	104,0	90,06	104,6	85,95	100,2

*Porcentaje en negativo dado que un paciente presentó un valor postquirúrgico superior al prequirúrgico.

Tabla 4. Valor predictivo de PTH <10 pg/ml a las 0,2,4 y 12 horas versus la presencia de niveles bajos de PTH al 3 mes postoperatorio

	PTH <10 pg/ml		PTH >10 pg/ml		Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %	p
	n	%	n	%					
PTH 0 horas	6	17,6	28	82,4	40%	86%	33,3	89,2	0,15
PTH 2 horas	8	23,5	26	76,5	40%	79%	25	88,4	0,34
PTH 4 horas	5	14,7	29	85,3	60%	93,1%	60	93,1	0,01*
PTH 12 horas	3	8,8	31	91,2	40%	96,5%	66,6	90	0,05*

* Se usó prueba exacta de Fisher

predictivo positivo (75 %) y valor predictivo negativo (93,3 %) superiores, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$), es a las 4 horas (tabla 5).

El seguimiento a los pacientes incluidos en el estudio fue de 3 meses, momento en el que se solicitaron niveles de PTH, observando una mediana de 29,0 pg/ml (rango: 14,5-100,2 pg/ml). Se encontraron niveles bajos de PTH en el 14,7 % ($n=5$) de los pacientes, dos operados por patología benigna y tres por patología maligna, con mediana de PTH de 19,0 pg/ml, por lo que aún requerían suplementos de calcio y calcitriol. No se documentaron muertes durante el periodo de seguimiento.

Discusión

Este estudio, que buscó establecer el momento óptimo para la toma de PTH, como predictor de hipocalcemia transitoria postquirúrgica en pacientes intervenidos por tiroidectomía total, tuvo una población con una edad media de 47,7 años, similar a lo descrito en la literatura^{16-20,22-27,32}; sin embargo, nuestros pacientes tuvieron una distribución simétrica para cada una de las décadas, con solo un 20 % entre la 4ª y 5ª década, a diferencia de lo descrito por el *Nacional Cancer Institute*, que reporta incidencias mayores entre la 4ª y 5ª década de la vida³³, posiblemente debido a la distribución demográfica de nuestro país.

La población estudiada fue predominantemente de sexo femenino, siendo la relación hombre-mujer 1:10, superior a la reportada para Colombia de 1:8³³ y ligeramente superior a la descrita por otros autores^{2,13,28-30}.

La principal indicación de tiroidectomía fue la patología maligna, siendo el carcinoma papilar la histología más frecuente, lo que coincide con los reportes de AlQahtani²⁷, Cayo²² y Landry²¹, pero diferente de la mayoría de publicaciones, donde la principal causa fueron las patologías benignas^{7,11-13,16,18,19,25,28-30,32}. El porcentaje de pacientes con hipocalcemia a las 12 horas fue cercano al 25 %, lo que se encuentra dentro del rango reportado en diversos estudios^{4,7,11-13,19,20,22-27,29,31,32,34}.

En el primer método de clasificación utilizando en este estudio, con valores de PTH menores de 10 pg/ml, los niveles a las 4 horas tuvieron sensibilidad de 60 % y especificidad del 93 %, con VPP del 60 % y VPN del 93 %, siendo esta la hora que muestra una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,01$). Al respecto, diversos autores^{19,25,26,29} reportaron que la medición de PTH entre 10 - 12,5 pg/ml a las 4 horas, presentaba una sensibilidad superior y una especificidad similar a la de nuestro estudio, para predecir hipocalcemia postoperatoria. Es probable que las cifras sean mayores en esos estudios retrospectivos por el mayor número de pacientes intervenidos.

Sobre el segundo método de estimación de riesgo de hipocalcemia (disminución de PTH mayor del 80 % del valor basal), la medición de PTH a las 4 horas tuvo una sensibilidad del 60 % y especificidad del 96,5 %, con VPP del 75 % y VPN del 93,3 %. Estos resultados son comparables con el estudio de Del Rio *et. al.*³², quienes encontraron que una disminución de la PTH mayor del 80 % tiene una sensibilidad de 100 % y especificidad del 87 %, posiblemente asociado a metodologías

Tabla 5. Valor predictivo de la disminución mayor del 80% de PTH a las 0, 2, 4 y 12 horas versus la presencia de niveles bajos de PTH al 3 mes postoperatorio

	PTH >80%		PTH <80%		Sensibilidad	Especificidad	VPP %	VPN %	P
	n	%	n	%					
PTH 0 horas	8	23,5	26	76,5	60%	82,7%	37,5	92,3	0,03
PTH 2 horas	7	20,6	27	79,4	60%	86,2%	42,8	92,5	0,01
PTH 4 horas	4	11,8	30	88,2	60%	96,5%	75	93,3	<0,001*
PTH 12 horas	2	5,9	32	94,1	20%	96,5%	50	87,5	0,27*

* Se uso prueba exacta de Fisher

de investigación similares. Los porcentajes son comparables a los publicados por Gupta³⁰ y Kala¹², con sensibilidad de 100 % y 93 % y especificidad de 87 % y 95 %, respectivamente. Tomando diferentes puntos de corte del porcentaje de disminución de PTH, otros autores reportan tasas de sensibilidad y especificidad menores^{28,29,31} para detectar el grupo a riesgo de hipocalcemia posoperatoria; sin embargo, su histopatología fue predominantemente benigna, en comparación con nuestra población en la cual la mayor parte de las intervenciones fueron realizadas por histopatología maligna.

Entre las limitaciones de este estudio, se encontró la pérdida de pacientes, en quienes no se tomó alguna de las muestras a la hora definida, lo que afectó el tamaño muestral, así como el seguimiento inferior a 6 meses, para definir si la hipocalcemia era permanente. Las fortalezas para resaltar incluyen, la rigurosidad en la toma de las muestras, comparar los dos métodos descritos y usar la PTH para predecir el riesgo de hipocalcemia posterior a tiroidectomía total en el Departamento de Cauca, Colombia.

A pesar de las diferencias reportadas por los grupos de autores, hay acuerdo general acerca de la utilidad de la toma de la PTH postoperatoria para detectar la hipocalcemia posterior a tiroidectomía total. Los resultados de este estudio prospectivo sugieren que una sola medición de PTH menor de 10 pg/ml o una disminución de la PTH mayor del 80% del nivel basal, a las 4 horas del postoperatorio, permiten identificar a los pacientes con riesgo de hipocalcemia, y que el segundo método es superior al primero. Con esto se puede lograr una reducción de la morbilidad asociada a la hipocalcemia y el alta temprana de los pacientes, si se considera segura, con o sin suplementación de calcio o calcitriol.

Consideraciones éticas

Consentimiento informado. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes incluidos. Los Comités de Ética de las instituciones participantes aprobaron el diseño y la metodología del estudio.

Conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Financiamiento. Este trabajo ha sido financiado por los autores.

Contribución de los autores. Concepción y diseño del estudio, adquisición, análisis e interpretación de datos: Jenith Lagos, Jorge A. Herrera.

Redacción del manuscrito, revisión crítica: Daniela Lagos, Ángela Merchán- Galvis.

Referencias

1. Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia: Predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg.* 2014;101:307-20. <https://doi.org/10.1002/bjs.9384>
2. Saba A, Podda M, Messina-Campanella A, Pisanu A. Early prediction of hypocalcemia following thyroid surgery. A prospective randomized clinical trial. *Langenbecks Arch Surg.* 2017;402:1119-25. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1586-5>
3. Cabrera EY, Cifuentes PA, Sanabria Á, Domínguez LC. Tiroidectomía ambulatoria: análisis de minimización de costos en Colombia. *Rev Colomb Cir.* 2014;29: 319-26.
4. Calvo-Espino P, Rivera-Bautista JÁ, Artés-Caselles M, Serrano-González J, García-Pavía A, García-Oria MJ, *et al.* Uso del valor de la hormona paratiroidea intacta en el primer día postoperatorio tras tiroidectomía total como predictor de hipoparatiroidismo permanente. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019;66:195-201. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.08.006>
5. Dedititis RA, Aires FT, Cernea CR. Hypoparathyroidism after thyroidectomy: prevention, assessment and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;25:142-6. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000346>
6. Ravikumar K, Sadacharan D, Muthukumar S, Sundarram T, Periyasamy S, Suresh R. A prospective study on role of supplemental oral calcium and Vitamin D in prevention of postthyroidectomy hypocalcemia. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21:498-503. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_402_16
7. Mordojovich G, Lavín M, Ávalos N. medición de niveles de parathormona como predictor de hipocalcemia sintomática en el post-operatorio precoz de tiroidectomía total. *Rev Chil Cir.* 2015;67:147-52. <https://doi.org/10.4067/S0718-40262015000200006>

8. Wang X, Zhu J, Liu F, Gong Y, Li Z. Postoperative hypomagnesaemia is not associated with hypocalcemia in thyroid cancer patients undergoing total thyroidectomy plus central compartment neck dissection. *Int J Surg.* 2017;39:192-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2017.01.085>
9. Rosa KM, de Matos LL, Cernea CR, Brandão LG, de Araújo Filho VJF. Postoperative calcium levels as a diagnostic measure for hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Arch Endocrinol Metab.* 2015;59:428-33. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000074>
10. Noureldine SI, Genter DJ, Lopez M, Agrawal N, Tufano RP. Early predictors of hypocalcemia after total thyroidectomy: An analysis of 304 patients using a short-stay monitoring protocol. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2014;140:1006-13. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.2435>
11. Chisthi MM, Nair RS, Kuttanchettiyar KG, Yadav I. Mechanisms behind post-thyroidectomy hypocalcemia: Interplay of calcitonin, parathormone, and albumin - A prospective study. *J Invest Surg.* 2017;30:217-25. <https://doi.org/10.1080/08941939.2016.1235238>
12. Kala F, Sarici IS, Ulutas KT, Sevim Y, Dogu A, Sarigoz T, *et al.* Intact parathormone measurement 1 hour after total thyroidectomy as a predictor of symptomatic hypocalcemia. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8:18813-8.
13. Eismontas V, Slepavicius A, Janusonis V, Zeromskas P, Beisa V, Strupas K, *et al.* Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: results of prospective multicenter study. *BMC Surg.* 2018;18:55. <https://doi.org/10.1186/s12893-018-0387-2>
14. Haden ST, Brown EM, Hurwitz S, Scott J, Fuleihan GEH. The effects of age and gender on parathyroid hormone dynamics. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2000;52:329-38. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2000.00912.x>
15. Brown EM. Four-parameter model of the sigmoidal relationship between parathyroid hormone release and extracellular calcium concentration in normal and abnormal parathyroid tissue. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;56:572-81. <https://doi.org/10.1210/jcem-56-3-572>
16. Quiros RM, Pesce CE, Wilhelm SM, Djuricin G, Prinz RA. Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery are predictive of postoperative hypoparathyroidism and need for vitamin D supplementation. *Am J Surg.* 2005;189:306-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.01.006>
17. Lindblom P, Wester Dahl J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: A feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery.* 2002;131:515-20. <https://doi.org/10.1067/msy.2002.123005>
18. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, De Crea C, *et al.* Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement. *Surgery.* 2004;136:1236-41. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.06.053>
19. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Dobrinja C, Carrozza C, Di Stasio E, *et al.* Parathyroid hormone levels 4 hours after surgery do not accurately predict post-thyroidectomy hypocalcemia. *Surgery.* 2006;140:1016-25. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.08.009>
20. Australian Endocrine Surgeons Guidelines AES06/01. Postoperative parathyroid hormone measurement and early discharge after total thyroidectomy: Analysis of Australian data and management recommendations. *ANZ J Surg.* 2007;77:199-202. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04018.x>
21. Landry CS, Grubbs EG, Hernandez M, Hu MI, Hansen MO, Lee JE, Perrier ND. Predictable criteria for selective, rather than routine, calcium supplementation following thyroidectomy. *Arch Surg.* 2012;147:338-44. <https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.1406>
22. Cayo AK, Yen TWF, Misustin SM, Wall K, Wilson SD, Evans DB, Wang TS. Predicting the need for calcium and calcitriol supplementation after total thyroidectomy: Results of a prospective, randomized study. *Surgery.* 2012;152:1059-67. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2012.08.030>
23. 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. <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9545-5>
24. Grodski S, Farrell S. Early postoperative PTH levels as a predictor of hypocalcaemia and facilitating safe early discharge after total thyroidectomy. *Asian J Surg.* 2007;30:178-82. [https://doi.org/10.1016/S1015-9584\(08\)60019-6](https://doi.org/10.1016/S1015-9584(08)60019-6)
25. Carr AA, Yen TW, Fareau GG, Cayo AK, Misustin SM, Evans DB, Wang TS. A single parathyroid hormone level obtained 4 hours after total thyroidectomy predicts the need for postoperative calcium supplementation. *J Am Coll Surg.* 2014;219:757-64. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.06.003>
26. Sywak MS, Palazzo FF, Yeh M, Wilkinson M, Snook K, Sidhu SB, Delbridge LW. Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy. *ANZ J Surg.* 2007;77:667-70. <https://doi.org/10.1111/j.1445-2197.2007.04183.x>
27. AlQahtani A, Parsyan A, Payne R, Tabah R. Parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy: an early predictor of postoperative hypocalcemia. *Can J Surg.* 2014;57:237-40. <https://doi.org/10.1503/cjs.008013>
28. Sahli Z, Najafian A, Kahan S, Schneider EB, Zeiger MA, Mathur A. One-hour postoperative parathyroid hormone levels do not reliably predict hypocalcemia after thyroidectomy. *World J Surg.* 2018;42:2128-33. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4444-2>

29. Cannizzaro MA, Okatyeva V, Lo Bianco S, Caruso V, Buffone A. Hypocalcemia after thyroidectomy: iPTH levels and iPTH decline are predictive? Retrospective cohort study. *Ann Med Surg.* 2018;30:42-5. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.04.032>
30. Gupta S, Chaudhary P, Durga CK, Naskar D. Validation of intra-operative parathyroid hormone and its decline as early predictors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy: A prospective cohort study. *Int J Surg.* 2015;18:150-3. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.04.074>
31. Karatzanis AD, Ierodiakonou DP, Fountakis ES, Velegarakis SG, Doulaptsi MV, Prokopakis EP, *et al.* Post-operative day 1 levels of parathyroid as predictor of occurrence and severity of hypocalcaemia after total thyroidectomy. *Head Neck.* 2018;40:1040-5. <https://doi.org/10.1002/hed.25081>
32. Del Rio L, Castro A, Bernáldez R, Del Palacio A, Giráldez CV, Lecumberri B, *et al.* Valor predictivo de la paratohormona en la hipocalcemia posttiroidectomía. *Acta Otorrinolaringologica.* 2011;62:265-73. <https://doi.org/10.1016/j.otoeng.2011.01.002>
33. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, *et al.* Cancer Incidence and Mortality Worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136:E359-86. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
34. Falch C, Hornig J, Senne M, Braun M, Konigsrainer A, Kirschniak A, Muller S. Factors predicting hypocalcemia after total thyroidectomy - A retrospective cohort analysis. *Int J Surg.* 2018;55:46-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.05.014>