






Factores de riesgo de hipocalcemia severa posttiroidectomía total

Risk factors for severe hypocalcemia after total thyroidectomy

Francisco Laxague , Francisco Schlottmann , Enrique D. Armella , Juan M. Fernández Vila , Norberto A. Mezzadri 

Servicio de Cirugía General, Sector Cabeza y Cuello, Hospital Alemán de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia |
Correspondence:
Francisco Laxague
e-mail:
flaxague@hospitalaleman.com

RESUMEN

Antecedentes: la hipocalcemia es la complicación más frecuente luego de una tiroidectomía total y puede manifestarse de manera bioquímica, o con síntomas leves o severos.

Objetivos: analizar factores de riesgo asociados al desarrollo de hipocalcemia severa posttiroidectomía total.

Material y métodos: se incluyeron pacientes en los que se realizó tiroidectomía total primaria, analizando factores de riesgo asociados al desarrollo de hipocalcemia severa (signos y síntomas que requirieron internación y tratamiento con calcio intravenoso o persistencia de signos y síntomas luego de 48 horas de haber recibido tratamiento inicial vía oral). Se analizaron variables demográficas, clínico-quirúrgicas e histopatológicas.

Resultados: se realizaron un total de 1665 tiroidectomías entre 2007 y 2018 y, de estas, 918 fueron tiroidectomías totales primarias. Un total de 203 (22%) pacientes desarrollaron hipocalcemia. De ellos, 183 (20%) presentaron hipocalcemia leve y 20 (2%) hipocalcemia severa. En el análisis univariado, la edad, la intervención por cirujano especialista en cabeza y cuello, el peso de la glándula tiroidea mayor de 30 gramos, la resección paratiroidea y la patología maligna se vieron asociados al desarrollo de hipocalcemia severa. En el análisis multivariado, los últimos tres fueron factores de riesgo asociados a esta complicación, con significancia estadística.

Conclusiones: en nuestra serie, los factores de riesgo asociados al desarrollo de hipocalcemia severa posttiroidectomía total fueron la resección, advertida o inadvertida de las glándulas paratiroides, el peso de la glándula tiroidea mayor de 30 gramos y la patología maligna. Por lo tanto, en estos pacientes debemos prestar especial atención al desarrollo de dicha complicación en el posoperatorio.

■ **Palabras clave:** Hipocalcemia, factores de riesgo, complicación, tiroidectomía total.

ABSTRACT

Background: Hypocalcemia is the most common complication after a total thyroidectomy. It may occur as biochemical hypocalcemia, or with mild or severe symptoms.

Objectives: The aim of this study was to analyze the risk factors associated with the development of severe hypocalcemia after total thyroidectomy.

Material and methods: Patients undergoing primary total thyroidectomy were included. The risk factors for the development of severe hypocalcemia (signs and symptoms requiring hospitalization and treatment with intravenous calcium or persistence of signs and symptoms after 48 hours of initial oral treatment) were analyzed. The evaluation included analysis of the demographic, clinical, surgical and histopathological variables.

Results: Of 1665 thyroid resections performed between 2007 and 2018, 918 corresponded to primary total thyroidectomies; 203 (22%) of these patients developed hypocalcemia. Mild hypocalcemia occurred in 183 (20%) cases and severe hypocalcemia in 20 (2%) patients. The univariate analysis showed that a procedure performed by head and neck surgeons, thyroid gland weight > 30 g, resection of the parathyroid glands and thyroid cancer were associated with the development of severe hypocalcemia. On multivariate analysis, the last three variables were risk factors significantly associated with this complication.

Conclusions: In our series, noticed or inadvertent resection of the parathyroid glands with subsequent reimplantation, high weight of the thyroid gland and malignancy were identified as risk factors for the development of severe hypocalcemia after total thyroidectomy. Therefore, we should pay special attention to the development of such complication in the postoperative period.

■ **Keywords:** Hypocalcemia, risk factors, complication, total thyroidectomy.

Recibido | Received
24-06-19
Aceptado | Accepted
23-09-19

ID ORCID: Francisco Laxague, 0000-0002-3140-883X; Francisco Schlottmann, 0000-0003-3565-0559; Enrique D. Armella, 0000-0003-3957-5373; Juan M. Fernández Vila, 0000-0001-9242-051X; Norberto A. Mezzadri, 0000-0002-8316-0434

Introducción

La hipocalcemia es la complicación más frecuente luego de una tiroidectomía total¹. La incidencia de esta patología no está del todo esclarecida. En la bibliografía, las cifras de hipocalcemia posoperatorias van desde el 1,6 al 50% y es responsable de mayor tiempo de estadía hospitalaria y de terapias de reemplazo de calcio para revertirla. Puede presentarse de manera transitoria, con resolución de los síntomas en el término de semanas o pocos meses, o bien persistir luego de un año posoperatorio, considerada entonces como hipocalcemia permanente². Esta complicación puede deberse a un daño directo sobre las glándulas paratiroides, una resección advertida o inadvertida, o bien a una desvascularización de estas durante el acto quirúrgico³. El tratamiento en pacientes con hipocalcemia bioquímica (< 8,5 mg/dL, asintomáticos) o con signosintomatología leve (signos de Trousseau y Chevostek positivos, parestesias peribucales) es la administración de calcio vía oral junto con vitamina D (calcitriol)⁴.

Para aquellos con niveles de calcio en laboratorio iguales a 7,5 mg/dL o menores, que presentan alteraciones en el electrocardiograma (prolongación del intervalo QT) o signosintomatología más severa (tetania, espasmos en las extremidades, convulsiones), el tratamiento recomendado es la administración de calcio intravenoso⁵. En este trabajo se propuso como objetivo analizar factores de riesgo asociados al desarrollo de hipocalcemia severa posttiroidectomía total.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, sobre una base de datos cargada de manera prospectiva. Se analizaron pacientes sometidos a tiroidectomía total primaria (sin antecedentes de tiroidectomías subtotaletas previas), en el período comprendido entre enero de 2007 y junio de 2018. En todos los pacientes se solicitó laboratorio con medición de la concentración de calcio a las 24 y 48 horas del posoperatorio (valor normal: 8,4- 10 mg/dL). En todos los pacientes se realizó un examen clínico completo, llevado a cabo por cirujanos de cabeza y cuello y residentes de cirugía general, a las 24 y 48 horas de posoperatorio, analizando signos clínicos de hipocalcemia (signos de Trousseau y Chevostek).

Entre las variables estudiadas se incluyeron la edad, el sexo, el vaciamiento ganglionar, la histopatología de cáncer y tiroiditis, el peso de la glándula, la resección advertida o inadvertida de las glándulas paratiroides (implante paratiroideo) así como el cirujano actuante (médico residente o cirujano especialista en cabeza y cuello), y se realizó un análisis univariado y multivariado de ellas.

Se definió como hipocalcemia leve la hipocalcemia bioquímica (< 8,5 mg/dL) y/o la sintomatología que requirió vitamina D y calcio vía oral con remisión

de aquella, y como hipocalcemia severa el desarrollo de signos y síntomas que requirieron internación y tratamiento con calcio intravenoso o persistencia de signosintomatología luego de 48 horas de haber recibido tratamiento inicial vía oral. En estos pacientes se administraron 1 o 2 gramos de gluconato de calcio en 50 mL de dextrosa al 5% o solución salina en 10 o 20 minutos, y se realizó laboratorio con control de calcemia a la hora de comienzo de la administración. Se mantuvo la infusión de calcio hasta que los pacientes pudieran recibir una dosis efectiva de calcio y vitamina D por vía oral, manteniendo niveles normales de calcemia⁶.

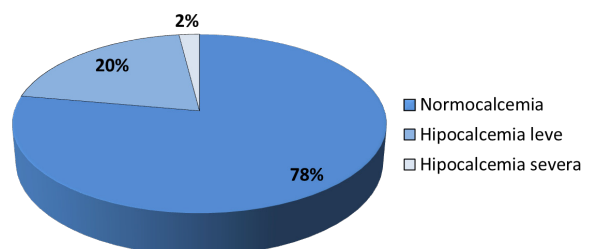
Se dividió a los pacientes en tres grupos: los que tuvieron niveles de calcio normal (G1), los que desarrollaron hipocalcemia leve (G2) y los que desarrollaron hipocalcemia severa (G3). Se compararon todas las variables entre los grupos de estudio. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS Statistics v 22® (IBM).

Resultados

Se realizaron un total de 1665 tiroidectomías en el período estudiado, de las cuales 918 fueron tiroidectomías totales primarias. De estas, 660 (71,8%) pacientes correspondieron a mujeres. La edad promedio fue 44 años (22-83). El tiempo de internación fue de 1,2 días (1-3 días) para los pacientes que no desarrollaron complicaciones y de 2,4 días (2-8 días) para los que desarrollaron hipocalcemia severa y requirieron de administración de calcio intravenoso durante la misma internación o aquellos pacientes que se reinternaron luego del alta debido a esta complicación.

En el posoperatorio, 715 pacientes (77,8%) permanecieron con valores normales de calcio (G1), 183 (20%) desarrollaron hipocalcemia leve (G2) y solo 20 (2%) hipocalcemia severa (G3) (Fig. 1). En los pacientes con hipocalcemia severa (que recibieron calcio por vía intravenosa para tratar la complicación) no se informaron complicaciones asociadas a la administración de calcio intravenoso.

■ FIGURA 1



Proporción de pacientes que desarrollaron hipocalcemia como complicación

La edad promedio de los pacientes que permanecieron con valores normales de calcio en el posoperatorio fue de 43 años, en los que desarrollaron hipocalcemia leve 42 y en los que desarrollaron hipocalcemia severa 48 años. La distribución por sexo (Femenino/Masculino) fue en G1 72/28%, en G2 69/31% y en G3 75/25%.

El vaciamiento ganglionar central y central/lateral se realizó en un 31% de los pacientes G1, un 32% en G2 y un 25% en G3. La resección paratiroidea, advertida o inadvertida, con posterior reimplante en el músculo esternocleidomastoideo homolateral fue en G1, G2 Y G3 del 5, 8,4 y 20%, respectivamente.

Por su parte, la histopatología de malignidad fue positiva en el 30% de los pacientes de G1, 22,6% en G2 y de 65% en los pacientes de G3, siendo evidentemente mayor la proporción de cáncer en los pacientes que desarrollaron hipocalcemia severa. Por su parte, la histopatología de tiroiditis fue de 8, 12 y 15% para G1, G2 y G3, respectivamente.

El peso de la glándula tiroides fue 22 g para los pacientes de G1, 32,1 g para los pacientes de G2 y 43,7 g para los pacientes de G3.

En la variable del cirujano actuante, de los 918 pacientes sometidos al procedimiento, 798 (87%) fueron operados por cirujanos especialistas en cabeza y cuello y 120 (13%) por médicos residentes. De los que fueron intervenidos por especialistas, 614 (66,8%) mantuvieron valores normales de calcio en el posoperatorio, 167 (18%) desarrollaron hipocalcemia leve y 17 (7%) hipocalcemia severa, mientras que de los pacientes operados por médicos residentes, 101 (84,1%) registraron calcemia normal, 16 (13,3%) hipocalcemia leve y 3 (2,5%) hipocalcemia severa.

En el análisis univariado se evidenció que la edad ($p=0,0173$), la resección paratiroidea ($p=0,009$), el peso de la glándula tiroides mayor de 30 g ($p=0,005$), la anatomía patológica de cáncer ($p=0,002$) y la intervención por cirujano especialista en cabeza y cuello ($p=0,01$) fueron factores de riesgo asociados al desarrollo de hipocalcemia severa (Tabla 1).

En el análisis multivariado, el peso de la glándula, la resección paratiroidea y la patología maligna representaron variables estadísticamente significativas para el desarrollo de hipocalcemia severa ($p=0,005$, $p=0,037$, $p=0,0023$, respectivamente) (Tabla 2).

Discusión

Múltiples factores han sido asociados al desarrollo de hipocalcemia en posoperatorios de tiroidectomía total. Factores clínico-quirúrgicos, demográficos, bioquímicos y propios del acto operatorio ayudan a los cirujanos a estar alerta al desarrollo posterior de esta complicación⁷. Sin embargo, en la literatura no se ha identificado hasta la actualidad un marcador fidedigno de desarrollo de hipocalcemia severa como

■ TABLA 1

Análisis univariado				
Variable	G1	G2	G3	p
Edad	43	42	48	0,0173
Sexo femenino	72%	69%	75%	NS
Vaciamiento ganglionar	31%	32%	25%	NS
Resección paratiroidea	5%	8,4%	20%	0,009
Tiroiditis	8%	12%	15%	NS
Peso (gramos)	22	32,1	43,7	0,005
Cáncer	30%	22,6%	65%	0,002
Cirujano de cabeza y cuello	66,8%	18%	7%	0,01
Médico residente	84%	13%	2,5%	NS

■ TABLA 2

Análisis multivariado				
Variable	G1	G2	G3	p
Resección paratiroidea	5%	8,4%	20%	0,037
Peso (gramos)	22	32,1	43,7	0,005
Edad	43	42	48	NS
Cáncer	30%	22,6%	65%	0,0023
Cirujano de cabeza y cuello	66,8%	18%	7%	NS

complicación posoperatoria⁸. Por eso, nos propusimos analizar factores de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia severa en el posoperatorio de tiroidectomía total. Encontramos, en nuestra serie, que el peso de la glándula, la resección paratiroidea y la patología maligna fueron factores con significancia estadística asociados al desarrollo de esta complicación.

El metabolismo fosfocálcico es elemental en el mantenimiento de la homeostasis celular. Niveles bajos de calcemia podrían generar náuseas, vómitos, estados de confusión, parestesias peribucles o en las extremidades, convulsiones focales o generalizadas, tetania e incluso arritmias cardíacas que ponen en riesgo la vida del paciente⁹. Con el aumento de las admisiones de corta estadía (< 24 horas), múltiples estudios han investigado factores de riesgo asociados al desarrollo de hipocalcemia en posoperatorios de tiroidectomías totales de manera de prevenir esta complicación^{10,11}. Aunque no es obligatorio reconocer y manipular las glándulas paratiroides en el acto quirúrgico para evitar el desarrollo de hipocalcemia y, de hecho, muchos autores lo desaconsejan^{12,13}, es importante conocer la anatomía cervical y la embriología, de manera de buscar, visualizar y respetar las glándulas paratiroides y su vascularización¹⁴. Puziello y cols. analizaron un total de 2631 pacientes de los cuales 757 (28,8%) desarrollaron hipocalcemia y tan solo un 2,2% hipocalcemia severa. En su estudio de factores de riesgo de hipocalcemia luego de una cirugía tiroidea proponen la identifica-

ción intraoperatoria y la preservación de las glándulas paratiroides y su vascularización como una maniobra asociada al aumento del riesgo de desarrollo de hipocalcemia transitoria pero menor riesgo de hipocalcemia permanente. Además, evidenciaron que las tiroidectomías por patología maligna tenían riesgo aumentado de hipocalcemia y más aún si se realizaba disección del compartimento cervical central. Es por eso que desaconsejan esta última intervención de rutina, al menos para aquellos tumores bien diferenciados de tiroides en los que no hay un beneficio claro en términos de supervivencia a largo plazo^{15,16}. En nuestra experiencia, el vaciamiento ganglionar no representó una variable independiente asociada al desarrollo de hipocalcemia. Sin embargo, tampoco realizamos de manera rutinaria el vaciamiento cervical central. Además, establecen una clara diferencia en cuanto a sexos, mostrando al sexo femenino como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipocalcemia¹⁷. Esta variable no fue significativa en nuestra cohorte de pacientes en el análisis multivariado.

En su estudio, Cho y cols. analizaron un total de 1030 pacientes, de los cuales 308 (30,1%) desarrollaron hipocalcemia. Entre los factores asociados a su desarrollo establecieron el sexo femenino como un factor de riesgo independiente. En su estudio fue más amplia la presencia de mujeres en comparación con hombres

(865 vs. 165 [84% vs. 16%]). La disección de los compartimentos ganglionares cervicales laterales fue otro factor de riesgo para el desarrollo de la complicación, teniendo en cuenta que esa disección se realiza siempre junto con la disección del compartimento central, ya que los laterales están alejados de las glándulas paratiroides. También encontraron asociación entre hipocalcemia y la presencia de tejido paratiroideo en la anatomía patológica¹⁸. Con respecto a esta última variable, también nosotros evidenciamos en nuestra serie una asociación con el desarrollo de hipocalcemia severa.

A pesar de que en diferentes estudios los factores de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia luego de una tiroidectomía total son múltiples, todos estos son útiles para la sospecha de desarrollo de esta complicación, de manera que nos ayudan a estar alerta ante los análisis de laboratorio y la manifestación de signos y síntomas de esta patología.

En conclusión, existirían factores preoperatorios, intraoperatorios y posoperatorios que predisponen al desarrollo de hipocalcemia severa. En nuestra serie, esos factores fueron la resección, ya sea advertida o inadvertida de las glándulas paratiroides con su posterior reimplante, el peso aumentado de la glándula tiroides y la patología maligna. Por lo tanto, en estos pacientes debemos prestar especial atención al desarrollo de tal complicación en el posoperatorio.

ENGLISH VERSION

Introduction

Hypocalcemia is the most common complication after total thyroidectomy¹. Yet, the incidence of this adverse event is not complete clear. According to the published literature, postoperative hypocalcemia occurs between 1.6% and 50% and is associated with longer length of hospital stay and calcium replacement therapies to normalize calcium levels. Hypocalcemia may be transient when serum calcium levels normalize within a few weeks or months or may persist after one year constituting permanent hypocalcemia². This complication may be due to direct trauma to the parathyroid glands, noticed or inadvertent removal of the parathyroid glands or devascularization of the glands during surgery³. Treatment of patients with biochemically confirmed hypocalcemia (<8.5 mg/dL, asymptomatic) or with mild symptoms and signs (positive Trousseau's and Chvostek's signs, perioral paresthesia) involves oral calcium along with vitamin D (calcitriol)⁴.

For those with calcium levels of 7.5 mg/dL or less with electrocardiographic abnormalities (prolonged QT interval) or more severe symptoms (tetany, limb spasms, seizures), the recommended treatment is administration of intravenous calcium⁵. The aim of this

study was to analyze the risk factors associated with the development of severe hypocalcemia after total thyroidectomy.

Material and methods

We conducted an observational and retrospective study. The information was retrieved from a prospective database. Patients undergoing primary total thyroidectomy (with no history of subtotal thyroidectomy) between January 2007 and June 2018 were analyzed. Serum calcium was measured 24 and 48 hours after surgery in all the patients (normal value: 8.4-10 mg/dL). All the patients underwent complete physical examination performed by head and neck surgeons and residents in general surgery 24 and 48 hours after surgery, with evaluation of clinical signs of hypocalcemia (Trousseau's and Chvostek's signs),

The following variables were considered and underwent univariate and multivariate analysis: age, sex, lymph node clearance, histopathology of cancer and thyroiditis, gland weight, noticed or inadvertent resection of the parathyroid glands (parathyroid implant) and lead surgeon (resident or head and neck surgeon).

Mild hypocalcemia was defined as biochemical hypocalcemia (< 8.5 mg/dL) and/or symptoms requiring vitamin D and oral calcium with normalization of calcium levels. Severe hypocalcemia was defined as the development of signs and symptoms requiring hospitalization and treatment with intravenous calcium or persistence of signs and symptoms after 48 hours of initial oral treatment. These patients were treated with intravenous infusion of 1 or 2 grams of calcium gluconate in 50 mL of 5% dextrose or saline solution over 10 or 20 minutes, and calcium levels were monitored one hour after treatment began. Calcium infusion was maintained until the patients could receive an effective oral dose of calcium and vitamin D, maintaining normal serum calcium levels⁶.

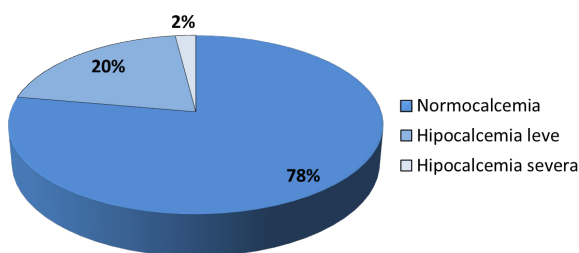
The patients were divided in three groups: normal calcium levels (G1), mild hypocalcemia (G2) and severe hypocalcemia (G3). All the variables were compared in the study groups. All the statistical calculations were performed using SPSS 22.0 software package (IBM).

Results

Of 1665 thyroid resections performed during the study period, 918 corresponded to primary total thyroidectomies. Mean age was 44 years (22-83) and 660 (7.8%) of the patients were women. Length of hospital stay was 1.2 days (1-3 days) in patients without complications and 2.4 days (2-8 days) in those who developed severe hypocalcemia and required intravenous calcium during the same hospitalization or in those who were admitted due to this complication after hospital discharge.

During the postoperative period, 715 patients (77.8%) remained with normal calcium values (G1), 183 (20%) developed mild hypocalcemia (G2) and only 20 (2%) presented severe hypocalcemia (G3) (Fig. 1). None of the patients with severe hypocalcemia presented complications related with the treatment with intravenous calcium.

FIGURE 1



Proportion of patients who developed hypocalcemia as a complication

Mean age of patients was 43 years in G1, 42 years in G2 and 48 years in G3. The distribution by sex (female-to-male ratio) was 72/28% in G1, 69/31% in G2 and 75/25% in G3.

Central and central/lateral lymph node clearance was performed in 31% of the G1 patients, 32% in G2 and 25% in G3. Noticed or inadvertent resection of the parathyroid glands with subsequent reimplantation in the ipsilateral sternocleidomastoid muscle occurred in 5% of the cases in G1, 8.4% in G2 and 20% in G3.

Tumor histopathology revealed thyroid cancer in 30% of the cases in G1, 22.6% in G2 and 65% in G3, with an evidently higher proportion of cancer in patients who developed severe hypocalcemia. The incidence of thyroiditis was 8, 12 and 15% for G1, G2 and G3, respectively.

Thyroid gland weight was 22 g in G1 patients, 32.1% in G2 and 43.7 g in G3.

Of the 918 procedures, 798 (87%) were performed by head and neck surgeons and 120 (13%) by residents. Of those who were operated on by head and neck surgeons, 614 (66.8%) maintained normal calcium values in the postoperative period, 167 (18%) developed mild hypocalcemia and 17 (7%) severe hypocalcemia, while of the patients operated on by residents, 101 (84.1%) presented normal calcium levels, 16 (13.3%) developed mild hypocalcemia and 3 (2.5%) had severe hypocalcemia.

The univariate analysis showed that age (p = 0.0173), resection of the parathyroid glands (p = 0.009), thyroid gland weight > 30 g (p = 0.005), thyroid cancer (p = 0.002) and a procedure performed by head and neck surgeons (p = 0.01) were risk factors associated with the development of severe hypocalcemia (Table 1).

On multivariate analysis, gland weight, resection of parathyroid glands and thyroid cancer were statistically significant variables for the development of severe hypocalcemia (p = 0.005, p = 0.037, p = 0.0023, respectively) (Table 2).

TABLE 1

Variable	Univariate analysis			p
	G1	G2	G3	
Age	43	42	48	0.0173
Female sex	72%	69%	75%	NS
Lymph node clearance	31%	32%	25%	NS
Resection of the parathyroid glands	5%	8.4%	20%	0.009
Thyroiditis	8%	12%	15%	NS
Weight (g)	22	32.1	43.7	0.005
Cancer	30%	22.6%	65%	0.002
Head and neck surgeon	66.8%	18%	7%	0.01
Resident physician	84%	13%	2.5%	NS

■ TABLE 2

Variable	Multivariate analysis			p
	G1	G2	G3	
Resection of the parathyroid glands	5%	8.4%	20%	0.037
Weight (g)	22	32.1	43.7	0.005
Age	43	42	48	NS
Cancer	30%	22.6%	65%	0.0023
Head and neck surgeon	66.8%	18%	7%	NS

Discussion

Several factors have been associated with the development of hypocalcemia after total thyroidectomy. Clinical and surgical variables, demographic, biochemical and operative data help surgeons to be alert to the further development of this complication⁷. However, a reliable risk factor for the development of severe hypocalcemia as a postoperative complication has not been identified yet⁸. Therefore, we decided to analyze the risk factors for the development of severe hypocalcemia after total thyroidectomy. In our series, we found that thyroid gland weight, resection of the parathyroid glands and thyroid cancer had statistical significance for the development of this complication.

Calcium and phosphate metabolism are key elements in the maintenance of cellular homeostasis. A decrease in serum calcium concentration can generate nausea, vomiting, confusion, perioral paresthesia, tingling in the extremities, focal or generalized convulsions or even lethal cardiac arrhythmias⁹. Several studies have investigated the risk factors associated with the development of hypocalcemia after total thyroidectomy to avoid this complication and ensure safe discharge on postoperative day one (< 24 hours)^{10,11}. Although manipulation to identify the parathyroid glands during surgery to avoid the development of hypocalcemia is not an obligation, and in fact many authors recommend not to do so^{12,13}, the anatomy and embryology of the neck should be well understood to search for, visualize and respect the parathyroid glands and their vascularization¹⁴. In an analysis of 2613 patients, Puzziello et al. found that 757 (28.8%) developed hypocalcemia which was severe in only 2.2% of the cases. In their study of

risk factors for hypocalcemia after thyroid surgery, they reported that intraoperative identification and sparing of the parathyroid glands and their vascularization was associated with increased risk of transient hypocalcemia but with a lower incidence of permanent hypocalcemia. The risk of hypocalcemia was higher in patients with malignant thyroid tumors and when central lymph node dissection was performed. Therefore, they concluded that routine central neck dissection might be avoided at least in the differentiated thyroid cancer until a clear demonstrable benefit in terms of long-term survival^{15,16}. In our experience, lymph node clearance was not independently associated with hypocalcemia. Yet, we did not perform routine central neck dissection. They also established a clear differentiation between both sexes: female sex was identified as an independent risk factor for hypocalcemia¹⁷. This variable was not significant in our cohort of patients on multivariate analysis.

In their study of 1030 patients, Cho et al. identified 308 (30.1%) with hypocalcemia and established that female sex was an independent risk factor for this complication. Yet, the gender ratio in their study cohort was disproportionate (865 women vs. 165 men [84% vs. 16%]). Lateral neck dissection was also found to be a significant risk factor for the development of this complication, considering that none of the patients undergo lateral neck dissection without central neck dissection as lateral lymph nodes are not close to the parathyroid glands. They also found an association between hypocalcemia and the identification of parathyroid gland tissue in permanent pathology sections¹⁸. We also found a significant association between this variable and severe hypocalcemia.

Although in different studies the risk factors for the development of hypocalcemia after total thyroidectomy are multiple, they are all useful to suspect the development of this complication as they help us to be alert in the presence of laboratory tests and signs and symptoms of this condition.

In conclusion, preoperative, intraoperative and postoperative factors contribute to the development of severe hypocalcemia. In our series, these factors were the noticed or inadvertent resection of the parathyroid glands with subsequent reimplantation, high weight of the thyroid gland and malignancy. Therefore, we should pay special attention to the development of such complication after thyroid surgery.

Referencias bibliográficas | References

- Freire AV, Ropelato MG, Ballerini MG, Acha O, Bergadá I, de Parendieck LG, Chiesa A. Predicting hypocalcemia after thyroidectomy in children. *Surgery*. 2014; 156:130-6.
- Puzziello A, Rosato L, Innaro N, Orlando G, Avenia N, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine*. 2014; 47:537-42.
- Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World J Surg*. 2000; 24:891-7.
- Cooper MS, Gittos NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ*. 2008; 336:1298-302.
- Macefield G, Burke D. Brain Paraesthesiae and tetany induced by voluntary hyperventilation. Increased excitability of human cutaneous and motor axons. *Brain*. 1991; 114:527-40.
- Tohme JF, Bilezikian JP. Hypocalcemic emergencies. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993;363-75.
- Nourelidine SI, Genter DJ, López 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 Head Neck Surg.* 2014; 140:1006-13.
8. Higgins KM, Mandell DL, Govindaraj S, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA, et al. The role of Intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring for predicting thyroidectomy related hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130:63-7.
 9. Schlottmann F, Arbulú AL, Sadava EE, Méndez P, Pereyra L, Fernández Vila JM, Mezzadri NA. **Algorithm for early discharge after total thyroidectomy using PTH to predict hypocalcemia: prospective study.** *Langenbecks Arch Surg.* 2015; 400:831-6.
 10. Grodski S, Farrell S. Early postoperative PTH levels as a predictor of hypocalcemia and facilitating safe early discharge after total thyroidectomy. *Asian J Surg.* 2007; 30:178-82.
 11. Sam AH, Dhillon WS, Donaldson M, et al. Serum phosphate predicts temporary hypocalcemia following thyroidectomy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011;74:388-93.
 12. Glinoe D, Andry G, Chantrain G, Samil N. Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2000; 26:571-7.
 13. Pfleiderer AG, Ahmad N, Draper MR, Vrotsou K, Smith WK. The timing of calcium measurements in helping to predict temporary and permanent hypocalcaemia in patients having completion and total thyroidectomies. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009; 91: 140-6.
 14. Sciumè C, Geraci G, Pisello F, Facella T, Li Volsi F, Licata A, Modica G. Complications in thyroid surgery: symptomatic post-operative hypoparathyroidism incidence, surgical technique, and treatment]. *Ann Ital Chir.* 2006; 77:115-22.
 15. Conzo G, Pasquali D, Bellastella G, Esposito K, Carella C, De Bellis A, et al. Total thyroidectomy, without prophylactic central lymph node dissection, in the treatment of differentiated thyroid cancer. Clinical retrospective study on 221 cases. *Endocrine.* 2013; 44: 419-25.
 16. Aluffi P, Aina E, Bagnati T, Toso A, Pia F. Prognostic factors for definitive hypoparathyroidism following total thyroidectomy. *Acta Otorinolaringol.* 2008; 59: 321-4.
 17. 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; 47:537-42.
 18. Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Int J Surg.* 2016;34:47-52.