



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Factores pronóstico para hipocalcemia en pacientes llevados a Tiroidectomía en el Hospital Universitario Nacional de Colombia

Eduardo León Llanos

Residente Cirugía General

Sergio Fabián Zúñiga Pavia M.D.

Especialista en Cirugía de Cabeza y Cuello

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Cirugía, Unidad de Cirugía General

Bogotá D.C., Colombia

2020

Resumen

Introducción: Los pacientes sometidos a tiroidectomía tienen dentro de los riesgos de complicaciones presentación de hipocalcemia transitoria; sin embargo algunos de estos pacientes presentan esta complicación de manera permanente.

Objetivo: Identificar los factores pronóstico que establezcan el riesgo que un paciente desarrolle hipocalcemia transitoria o de forma permanente en los pacientes llevados a tiroidectomía en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Metodología: Estudio observacional analítico tipo casos y controles; se tomarán los datos mediante registro en base de datos RedCap[®] , recopilando la información demográfica, clínica, quirúrgica y de efectos sobre el calcio en los pacientes sometidos a tiroidectomía en el Hospital Universitario Nacional de Colombia desde el año 2017 hasta el año 2019. Se describirán para cada grupo las variables cualitativas en términos de frecuencias y las cuantitativas por medidas de tendencias central y dispersión. Finalmente se compararán los pacientes que desarrollen la complicación (casos) con aquellos que no (controles), estableciendo qué variables podrían predecir el desarrollo de la misma mediante prueba de Chi cuadrado para variables nominales y análisis de correlación de Pearson para variables cuantitativas.

Abstract

Introduction: Patients undergoing thyroidectomy have within the risk of complications the presentation of transient hypocalcemia; however, some of these patients present this complication permanently.

Objective: Identify the prognostic factors that establish the risk of a patient developing temporary or permanent hypocalcemia in patients undergoing thyroidectomy at the National University Hospital of Colombia.

Methodology: Case-control analytical observational study; The data will be collected through a registry in the RedCap® database, compiling demographic, clinical, surgical and effect information on calcium in patients undergoing thyroidectomy at the National University Hospital of Colombia from 2017 to 2019. They will describe for each group the qualitative variables in terms of frequencies and the quantitative ones by measures of central tendencies and dispersion. Finally, the patients who develop the complication (cases) will be compared with those who do not (controls), establishing which variables could predict its development using the Chi-square test for nominal variables and Pearson's correlation analysis for quantitative variables.

Introducción

La tiroidectomía, como procedimiento quirúrgico, está indicada para el manejo de diferentes patologías benignas y malignas de la glándula tiroides. La tiroidectomía total consiste en la extirpación completa de la glándula tiroides; la cual puede ser necesaria en patologías que incluyen cáncer, hipertiroidismo, neoplasia folicular, tiroiditis y bocio multinodular. La técnica quirúrgica ha evolucionado con el paso del tiempo, siendo hoy día una cirugía segura con una morbi-mortalidad que ha disminuido progresivamente, llegando a una mortalidad menor al 1%(1), sin embargo, pueden presentarse complicaciones como seroma, hematoma, infección del sitio operatorio, hipocalcemia por hipoparatiroidismo transitorio o permanente, paresia o parálisis de las cuerdas vocales por lesión del nervio laríngeo recurrente, lesión traqueal, lesión esofágica, disfagia y síndrome de Horner. (2).

La hipocalcemia transitoria o permanente es la complicación más frecuente en la realización de la tiroidectomía total, con importantes implicaciones en morbilidad e inclusive comprometiendo la vida de pacientes, dado el riesgo de desarrollo de arritmias. Es por esto que reviste importancia determinar los factores que influyen en el desarrollo de la hipocalcemia, así como las variables que determinan la duración y permanencia de esta alteración en los pacientes que la presentan.

El objetivo de este estudio es determinar los factores asociados a hipocalcemia permanente y transitoria luego de tiroidectomía en el Hospital Universitario Nacional de Colombia.

1. Marco teórico

La tiroidectomía total consiste en la extirpación completa de la glándula tiroides, algunas de sus indicaciones son el cáncer, enfermedades inflamatorias (tiroiditis) hipertiroidismo, neoplasia folicular y bocio multinodular. Este procedimiento quirúrgico ha evolucionado con el paso del tiempo, llegando a la fecha a ser una cirugía segura con una morbi-mortalidad que ha disminuido progresivamente (1), sin embargo, pueden presentarse complicaciones que deben tenerse en cuenta en el manejo perioperatorio de los pacientes. (2)

El cáncer de tiroides tiene una incidencia estimada de 4,0 por 100000 personas/año y una mortalidad de 0,5 por 100000 personas/año a nivel mundial, siendo mayor en las mujeres, en quienes representa el octavo cáncer más común. (4) En Colombia, en el periodo 2007 – 2011, la incidencia del Cáncer de tiroides fue de 9,4 casos por 100000 personas/año en mujeres y 1,3 casos por 100000 personas/año en hombres. (5) Esta incidencia ha aumentado en los últimos años por la detección y estudio citológico de lesiones pequeñas a través de ecografía. (6)

Las enfermedades malignas de la tiroides pueden corresponder a tumores derivados del epitelio folicular diferenciados como el cáncer papilar (85%) y el cáncer folicular (12%) y no diferenciados como el cáncer anaplásico (<3%), además pueden presentarse con menor frecuencia cáncer medular (1-2%), linfoma (<2%) y metástasis de tumores de mama, colon, etc. (7)

La complicación más frecuente de la tiroidectomía total es el hipoparatiroidismo. el cual puede ser transitorio y presentarse entre un 14% y 40% de los casos, o permanente en 1,8% a 4,8% de los pacientes. Otras complicaciones que se pueden presentar son; lesión

del nervio laríngeo superior en 3,7% de los casos o lesión del nervio laríngeo recurrente con parálisis permanente entre un 1,0% y 3,0% de los casos y parálisis transitoria hasta en un 4,2%. disfagia en 1,4% de los casos, hemorragia en 1,2% e infección del sitio operatorio en 0,3%. (2,10, 13)

La hipocalcemia puede llegar a presentarse hasta en el 25% de pacientes en posoperatorio de tiroides, , usualmente causada por lesión o extirpación accidental de las glándulas paratiroides (3). Generalmente se desarrolla dentro de las 48-72 horas posteriores a la cirugía (5). Dentro de la sintomatología que se puede observar se incluyen las , parestesias periorales, confusión mental, espasmos musculares, convulsiones y tetania. Las manifestaciones cardiorrespiratorias pueden incluir laringoespasma, prolongación del intervalo QT y arritmias variadas.

Existen medidas de prevención de hipocalcemia tales como la suplementación de rutina de calcio, en dosis de 1,000 mg sugeridos cada 6 a 8 horas, comenzando su administración en la sala de recuperación, la cual es particularmente útil en el ámbito ambulatorio, donde hay un tiempo limitado disponible para corregir la hipocalcemia. Se puede usar con o sin calcitriol adicional en dosis de 0.5 a 1 mcg diariamente. La segunda medida es obtener los niveles de la hormona paratiroidea (PTH) en la sala de recuperación 1-2 horas después de la cirugía para ayudar a identificar la hipocalcemia.

El manejo de la hipocalcemia puede hacerse con suplementos orales cuando los niveles en sangre son mayores a 8 mg/dl o por vía endovenosa, con gluconato de calcio o cloruro de calcio, cuando los niveles son menores.

Para el manejo de la hipocalcemia se pueden incluir suplementos orales si los niveles de calcio en sangre son (> 8 mg / dL) o en caso de ser menores el uso endovenoso de gluconato de calcio o cloruro de calcio.

La recuperación de la función paratiroidea a menudo ocurre dentro de los primeros días después de la cirugía, pero esta puede llevar meses. Si la condición persiste por más de 6 meses, generalmente se define como hipoparatiroidismo persistente. El hipoparatiroidismo posquirúrgico es causado por la extracción accidental de las glándulas paratiroides o por daño intraoperatorio a las paratiroides y / o su suministro

de sangre. El hipoparatiroidismo crónico es un resultado raro de cirugía de cuello; ocurre hasta en el 3% de los pacientes que se han sometido a tiroidectomía total (13).

Los factores de riesgo para el desarrollo de hipoparatiroidismo después de la cirugía incluyen un bajo volumen quirúrgico del cirujano, reoperación, extensión de la cirugía, falla para identificar las glándulas paratiroides durante la cirugía, y enfermedad de Graves (14). Se han desarrollado varias estrategias en los últimos años para disminuir el riesgo de hipoparatiroidismo posquirúrgico. Estas incluyen mejores modalidades de imagen preoperatoria para localizar adenomas paratiroides para paratiroidectomía quirúrgica, monitoreo intraoperatorio de PTH y autotrasplante intraoperatorio de glándulas paratiroides dañadas (15)

2. Justificación

La tiroidectomía es una cirugía que, en general, tiene un bajo porcentaje de complicaciones. La complicación más frecuente es la hipocalcemia posquirúrgica. Esta complicación puede presentarse de forma transitoria, resolviéndose en los siguientes seis meses posteriores a la cirugía, o de forma definitiva persistiendo después de 6 meses tras la realización del procedimiento. En nuestro país existe poca literatura que analice estas variables, por lo que es importante realizar estudios propios que muestren, de acuerdo a la experiencia de cada institución, la tasa de complicaciones y si existen factores que determinen que estas sean temporales o definitivas. Identificando estos factores es posible implementar intervenciones que disminuyan su incidencia y establecer alternativas en el manejo de estos pacientes. Todo esto con el fin de disminuir la carga de mortalidad y especialmente morbilidad secundaria a la hipocalcemia.

3. Metodología

3.1 Tipo de estudio

Estudio analítico retrospectivo de tipo casos y controles, con los casos definidos como pacientes llevados a tiroidectomía que desarrollen hipocalcemia transitoria o permanente y como los controles aquellos que no desarrollan la complicación.

3.2 Población

Todos los pacientes a quienes se les realizó tiroidectomía (con o sin vaciamiento linfático) en el Hospital Universitario Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia), entre el 01 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2019.

Criterios generales de inclusión

- Pacientes a quienes se les realizó tiroidectomía en el Hospital Universitario Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia), entre el 01 de Enero de 2017 y el 31 de Diciembre de 2019.
- Hombres o mujeres mayores de 18 años.
- Al menos una medición en los primeros seis meses de calcio iónico o colorimétrico, con medición de albúmina para corrección de este último.

- En caso de haberse documentado hipocalcemia en los primeros seis meses, al menos una medición después de los seis meses de calcio iónico o colorimétrico, con medición de albúmina para corrección de este último.

Definición de caso

- Paciente que haya desarrollado hipocalcemia en cualquier medición en los primeros seis meses posteriores al procedimiento quirúrgico, definida como calcio iónico menor a 1.15 mmol/l o calcio colorimétrico corregido por albúmina menor de 8.6 mg/dl.

Definición de control

- Pacientes que cumplan los criterios generales de inclusión y que no hayan presentado la definición de caso, esto es, no presentaron hipocalcemia en ninguna medición.

3.2.1 Criterios de exclusión

- Pacientes sin controles clínicos postoperatorios o con historia clínica incompleta (pérdida de datos por cualquier causa)
- Pacientes con enfermedad renal crónica, definida como tasa de filtración glomerular calculada menor a 60 ml/min/1.73 m² por tres meses.
- Hipocalcemia o hipercalcemia documentada previa a la cirugía.
- Pacientes con deficiencia de vitamina D documentada previa a la cirugía.
- Pacientes con cirrosis hepática.
- Pacientes con neoplasia maligna de otra ubicación diferente a carcinoma tiroideo o cáncer de piel no melanoma.

3.2.2 Tamaño de la muestra

Se realizará un muestreo por conveniencia, tomando todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y no tengan criterios de exclusión entre el 01 de Enero de 2017 y el 31 de Diciembre de 2019.

Se espera un tamaño aproximado de la población de 900 pacientes operados en total en este periodo de tiempo, teniendo en cuenta que aproximadamente el 25 % de los pacientes presentan como complicación la hipocalcemia el grupo de casos sería de 225 pacientes aproximadamente, y los controles 675 pacientes que no desarrollan la complicación.

3.3 Fuente de información y mediciones

- Registro de los procedimientos quirúrgicos realizados por Cirugía de cabeza y cuello en el periodo de estudio establecido.
- Historia clínica de los pacientes incluidos en el estudio.
- Descripciones quirúrgicas
- Resultado de patología de los especímenes quirúrgicos.
- Resultados de laboratorio de los pacientes
- Todos los datos se registrarán en la base de datos de RedCap®

3.3.1 Variables independientes

Socio demográficas

- **Sexo.** Variable cualitativa nominal dicotómica.
 - Valores posibles: femenino, masculino.
- **Edad.** Variable cuantitativa discreta definida como el número de años cumplidos al momento de la cirugía.
 - Valores posibles: 18 o cualquier número entero en adelante.

Clínicas

- **Indicación de la tiroidectomía.** Variable cualitativa nominal politómica definida como la patología primaria por la cual se realizó la tiroidectomía.
 - Valores posibles: *enfermedad de Graves, adenoma tiroideo, nódulo sospechoso, cáncer de tiroides*

Quirúrgicas

- **Tiempo quirúrgico.** Variable cuantitativa discreta, definida como la cantidad de minutos que duró la cirugía.
 - Valores posibles: 1 o más minutos.
- **Tipo de cirujano.** Variables cualitativa ordinal politómica, definida como el grado de formación del cirujano principal que llevó a cabo la cirugía.
 - Variables posibles: *residente de cirugía general, cirujano general, fellow de cirugía de cabeza y cuello, cirujano de cabeza y cuello.*
- **Identificación de las paratiroides.** Variable cualitativa ordinal dicotómica. Definida la visualización o no de las glándulas paratiroides durante el procedimiento.
 - Posibles valores: *Sí, No.*
- **Reimplante de paratiroides.** Variable cualitativa ordinal dicotómica. Se define como la realización o no de reimplante de paratiroides
 - Posibles valores: *Sí, No.*
- **Vaciamiento ganglionar.** Variable cualitativa ordinal dicotómica. Se define como la realización de resección de cadenas linfáticas con intención de retiro de potenciales metástasis linfáticas.
 - Posibles valores: *Sí, No.*

3.3.2 Variables de desenlace

- **Hipocalcemia en los primeros seis meses.** Variable cualitativa nominal dicotómica, que se define como medición en los primeros seis meses de niveles de calcio iónico menores a 1.15 mmol/l o calcio colorimétrico corregido por albúmina menor a 8.6 mg/dl.
 - Posibles valores: *Sí, No.*

- **Hipocalcemia mantenida por más de seis meses.** Variable cualitativa nominal dicotómica, que se define como medición después de seis meses de la cirugía de niveles de calcio iónico menores a 1.15 mmol/l o calcio colorimétrico corregido por albúmina menor a 8.6 mg/dl.
 - Posibles valores: *Sí, No.*
- **Niveles de PTH.** Variable cuantitativa continua. Se define como los valores medidos de PTH en el paciente medidos 24 horas después de la tiroidectomía total, en pg/ml.
 - Posibles valores: *valores de 0 pg/ml en adelante.*
- **Hipocalcemia sintomática posoperatoria.** Variable cualitativa nominal dicotómica. Definida como presencia en cualquier momento posterior a la cirugía de manifestaciones clínicas de la hipocalcemia (tetania, convulsiones, prolongación del QT y arritmias derivadas, papiledema, delirium).
 - Posibles valores: *Sí, No.*
- **Tiempo de uso de suplemento de calcio post-operatorio.** Variable cuantitativa discreta, que se define como el número de meses que el paciente recibió suplemento de calcio (gluconato de calcio intravenoso, carbonato o citrato de calcio oral).
 - Posibles valores: *cero meses en adelante.*
- **Tiempo de uso de suplemento de vitamina D post-operatorio.** Variable cuantitativa discreta, que se define como el número de meses que el paciente recibió suplemento de vitamina D (calcitriol).
 - Posibles valores: *cero meses en adelante.*

3.4 Recolección de la información

Se registrará la información en una base de datos del sistema RedCap® , basándose en los registros de los procedimientos quirúrgicos realizados por Cirugía de cabeza y cuello, se seleccionaron los pacientes llevados a tiroidectomía y de esos aquellos con la

complicación descrita, Se tomará la información requerida de la historia clínica, descripciones quirúrgicas y reportes de patología.

3.5 Análisis de la información

Se realizarán tres formas de análisis de datos:

- Descriptivo
- Análisis bivariado
- Análisis multivariado

Componente descriptivo

El elemento descriptivo se realizará para las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas. Para las cuantitativas mediante medidas de tendencia central con media para aquellas que tengan distribución normal y mediana para las que no; así mismo, se describirán para estas variables medidas de dispersión con desviación estándar para las variables de distribución normal y rango intercuartílico para las que no.

Análisis bivariado

En el análisis bivariado se correlacionaron las variables socio demográficas y clínicas con las de desenlace, en especial con aquellas relacionadas directamente con la hipocalcemia (niveles bajos y clínica asociada). Para ello, se utilizará las pruebas de Chi cuadrado para variables cualitativas y análisis de correlación de Pearson para variables cuantitativas.

Análisis multivariado

Los análisis multivariados se realizarán según el tamaño de la muestra y los desenlaces estudiados. Para ello, se usarán como insumo las variables relevantes según la plausibilidad biológica y clínica sugerida por la literatura y aquellas variables que sugiera el análisis bivariado y el análisis descriptivo. Se obtendrán medidas de asociación del tipo Odds Ratio, las cuales se desprenden de estudios de casos y controles.

4. Consideraciones éticas

De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este estudio clasificaría como investigación sin riesgo.

Este documento será sometido a revisión y aprobación por el comité de investigaciones y ética del Hospital Universitario Nacional de Colombia.

Los datos se obtendrían de la historia clínica de los pacientes y serán registrados en la base de datos de RedCap®

La población que se incluirá en el estudio no presenta ninguna condición de vulnerabilidad, ni tampoco se realiza ningún tipo de discriminación de ninguna índole para que los pacientes sean incluidos o excluidos en el estudio.

El realizar este tipo de estudio beneficia tanto a la institución para conocer las tasas locales de complicaciones, como a la población en general al poder ofrecer información para poder tomar medidas que disminuya la probabilidad de generar este desenlace.

No se realizarán procedimientos que afecten la salud y/o el pronóstico de los sujetos de investigación. Se garantizará la confidencialidad de la información obtenida, las bases de datos con la información serán revisadas exclusivamente por los investigadores. No se compartirá información identificable en ninguna publicación.

5. RECURSO HUMANO

5.1 Investigadores

Sergio Fabián Zúñiga Pavia. Médico. Especialista en Cirugía General. Especialista en Cirugía Oncológica. Especialista en Cirugía de Cabeza y Cuello. Hospital Universitario Nacional de Colombia. Profesor Asociado del Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

Eduardo León Llanos. Médico. Residente de IV año de especialidad en Cirugía general. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

6. Resultados

6.1 Análisis descriptivo

En total, 1.311 paciente fueron operados de tiroidectomía en el Hospital Universitario Nacional de Colombia (Bogotá, Colombia), entre el 01 de Enero de 2017 y el 31 de Diciembre de 2019. Sin embargo posterior a la aplicación de criterios de exclusión un total de 799 pacientes cumplieron con los mismo. Las características socio-demográficas consideradas fueron: sexo, edad, dentro de las variables clínico - patológicas los síntomas, el tipo de patología (Benigna o Maligna), si presenta vaciamiento ganglionar o no, el nivel ganglionar del vaciamiento y el numero de paratiroides en la patología. La mayoría de los pacientes eran de sexo femenino (87.9%), en el grupo de edad la mayoría menores de 65 años (88.73%), la mayoría de las patologías fueron por enfermedad maligna en el 77.8% de los casos. La mayoría de paciente consultan por masa en cuello, 52.66%, sin embargo en un alto porcentaje los pacientes eran asintomáticos 27.5%. Se realizo vaciamiento ganglionar en el 73.2% de los pacientes y principalmente en el grupo ganglionar numero VI en el 56% de los vaciamientos. El numero de paratiroides más comúnmente encontrado fue de 1 en el 63.2%. Por último el porcentaje de pacientes que presentaron cuadro de hipocalcemia en total fue de 28.7% de los cuales fue permanente en el 9% de los pacientes.

Variables Socio demográficas	
Parámetro	Numero % de pacientes
Sexo	
Masculino	96 (12.01%)

Femenino	703 (87.9%)
----------	-------------

Edad	
------	--

18-65	709 (88.73%)
-------	--------------

66-79	75 (9.38%)
-------	------------

80 y mas	4 (0.5%)
----------	----------

Variables Clínicas

Parámetro	Numero % de pacientes
Síntomas	
Disfagia	34 (3.86%)
Disfonía	41 (4.65%)
Masa en cuello	463 (52.66%)
Otro	100 (11.36%)
Ninguno	242 (27.5%)

Hipocalcemia

Parámetro	Numero % de pacientes
Total	
No	570 (71.3%)
Si	229 (28.7%)
Transitoria	157 (19.6%)
Definitiva	72 (9.0%)

Variables Patológicas

Histología

Benigna	177 (22.1%)
Maligna	622 (77.8%)

Numero de paratiroides

1	229 (63.2%)
2	108 (29.8%)
3	19 (5.2%)
4	4 (1.1%)
5	2 (0.55%)

Vaciamiento

Si	585 (73.2%)
No	214 (26.7%)

6.2 Análisis bivariado

En el análisis bivariado inicial comparando los casos definidos como todos aquellos paciente con hipocalcemia y los controles aquellos que no presentaron hipocalcemia. A continuación se muestran los resultados principales de los posibles factores pronóstico que determinarían la presencia de la hipocalcemia ya sea transitorio o definitiva.

		Hipocalcemia					
		Controles		Casos		Total	Chi cuadrado
		n	%	n	%		Valor p
Sexo	Masculino	66	11,6%	30	13,1%	96	0,6328
	Femenino	504	88,4%	199	86,9%	703	
	Total	570		229		799	
Edad	18-65	503	89,2%	206	92,0%	709	0,501
	66-79	58	10,3%	17	7,6%	75	
	80 y mas	3	0,5%	1	0,4%	4	
	Total	564		224		788	

		Hipocalcemia					
		Controles		Casos		Total	Chi cuadrado
		n	%	n	%		Valor p
	Síntomas						
	Disfagia	23,0	4,0%	11,0	4,9%	34,0	0,7697
	Disfonía	12,0	2,1%	29,4	13,1%	41,4	1
	Masa en cuello	319,0	56,0%	144,0	64,3%	463,0	0,08694
	Otro	67,0	11,8%	33,0	14,7%	100,0	0,364

Ninguno	184,0	32,3%	58,0	25,9%	242,0	0,06446
---------	-------	-------	------	-------	-------	----------------

Histología						
	Controles		Casos		Total	Chi cuadrado Valor p
	n	%	n	%		
Benigna	143	25,1%	34	14,8%	177	0,002231
Maligna	427	74,9%	195	85,2%	622	
Total	570		229		799	

Numero de paratiroides						
	Controles		Casos		Total	Chi cuadrado Valor p
	n	%	n	%		
1	159	66,8%	70	56,5%	229	0,03336
2	67	28,2%	41	33,1%	108	
3	11	4,6%	8	6,5%	19	
4	0	0,0%	4	3,2%	4	
5	1	0,4%	1	0,8%	2	
Total	238		124		362	

Vaciamiento ganglionar						
	Controles		Casos		Total	Chi cuadrado Valor p
	n	%	n	%		
No	174	30,5%	40	17,5%	214	0,000232
Si	396	69,5%	189	82,5%	585	
Total	570		229		799	

Nivel de vaciamiento ganglionar						
	Controles		Casos		Total	
	n	%	n	%		
Otro	176	30,9%	42	18,3%	218	0,000449
VI	394	69,1%	187	81,7%	581	
Total	570		229		799	
Otro	544	95,4%	212	92,6%	756	0,1477
I-V DERECHO	26	4,6%	17	7,4%	43	
Total	570		229		799	
Otro	549	96,3%	220	96,1%	769	1
I-V IZQUIERDO	21	3,7%	9	3,9%	30	
Total	570		229		799	

Numero de ganglios					
	Controles		Casos		Valor p Chi cuadrado
	0	%	1	%	
<3	97	20,7	29	13,9	0,04224
3 a 6	154	32,9	64	30,6	
>6	217	46,4	116	55,5	
Total	468	100	209	100	

Procedimiento quirúrgico					
	Controles		Casos		Valor p Chi cuadrado
	0	%	1	%	
Tiroidectomía	0		1		0,03236
No	457	80,2	199	86,9	
Si	113	19,8	30	13,1	
Total	570	100	229	100	
Tiroidectomía + VC	0		1		0,0171
No	230	40,4	71	31	
Si	340	59,6	158	69	
Total	570	100	229	100	

6.3 Análisis multivariado

Se realizó un análisis multivariado utilizando las variables previamente analizadas con el fin de disminuir los sesgos, obteniendo como resultado los siguientes datos

	OR	2,50%	97,50%
Histología	2,928941	0,04914455	699,818069
Vaciamiento	0,6847642	0,00729111	161,316961
Numero de paratiroides	1,984249	1,172672	3,550064
Tiroidectomía	2,1511	0,1324426	65,418451
Tiroidectomía + VC	2,2777478	0,04809126	55,8721
Ganglios mas de 6	6,878265	1,281133	49,55297
Ganglios entre 3 a 6	7,761091	1,625351	50,814549
Nivel Ganglionar VI	1,367051	0,5413176	3,57077
Sexo	1,084565	0,3377329	3,657104

7. Discusión

Este estudio evaluó un grupo de aproximadamente 799 pacientes llevados a procedimiento quirúrgico tiroidectomía, evaluando diferentes variables que podrían estar en relación con la presentación de hipocalcemia tanto transitoria como definitiva en los pacientes llevados a tiroidectomía. Inicialmente en el valor total de paciente con desarrollo de hipocalcemia podemos ver que el porcentaje de presentación de esta complicación (28.7%) se encuentra dentro del rango que refiere la literatura mundial así mismo como la presentación de hipocalcemia definitiva en el 9% también dentro del rango de presentación de esta complicación.

Al revisar el análisis bivariado podemos observar como el sexo y la edad no tiene relación con el desarrollo de hipocalcemia. En los síntomas el presentar una masa en cuello está relacionado con el desarrollo de la hipocalcemia así como el tamaño del tumor en la patología, esto relacionado que a mayor tamaño de lesión existe un mayor riesgo de compromiso de las glándulas paratiroides en el procedimiento quirúrgico. Es llamativo como en un gran porcentaje de los paciente, al momento de la consulta se encuentra asintomáticos 27.5% esto nos demuestra que con el tiempo y la realización de mas ecografías en paciente sin síntomas, se presentas un mayor hallazgo e lesiones subcentimétricas y asintomáticas que terminan en tratamiento quirúrgico de los pacientes.

En cuanto a las variables patológicas existe una relación estadísticamente significativa teniendo un mayor riesgo de presentarse en los paciente que presentan enfermedad maligna, el numero de paratiroides en el resultado de patología también tiene relación, pues es de esperarse que entre más paratiroides sean extirpadas exista un riesgo mayor de presentar hipocalcemia. El vaciamiento ganglionar aumenta el riesgo de presentar esta complicación, pero es de importancia recalcar que la estación ganglionar del vaciamiento también está relacionado, pues se evidencia que si el vaciamiento es del compartimento central (Estación VI) este riesgo no se ve aumentado. Lo que quiere decir que el vaciamiento profiláctico de la estación VI no aumenta el riesgo de presentar hipocalcemia

Al realizar el análisis multivariado y disminuir los sesgos de las variables podemos ver como las que son estadísticamente significativas son el numero de paratiroides con un 1,98 veces más de riesgo y el numero de ganglios en la patología con un 6.8 mas probabilidad de desarrollar hipocalcemia si eran entre mas de 6 y con un 7.7 riesgo mas probabilidad si eran entre 3 y 6.

8. Conclusiones

Inicialmente podemos concluir que las tasas de hipocalcemia como complicación en el Hospital Universitario Nacional se encuentran en el rango de lo reportado en la literatura mundial.

Este estudio logra identificar los factores pronósticos para que un paciente presente la complicación más frecuente presentada en pacientes llevados a tiroidectomía. Se evidencia que el tamaño tumoral, el vaciamiento ganglionar, la patología maligna y que el vaciamiento ganglionar sea diferente al nivel VI son considerados factores relacionados con la presentación de hipocalcemia.

Evaluando en el modelo multivariado las variables con significancia estadística son el numero de paratiroides y el numero de ganglios en el resultado de patología

Con los resultados obtenidos se puede concluir además que el realizar el vaciamiento ganglionar del nivel central (VI) de forma profiláctica no es un factor relacionado con el desarrollo de hipocalcemia.

9. Referencias

1. Rogers-Stevane J, Kauffman GL Jr. A historical perspective on surgery of the thyroid and parathyroid glands. *OtolaryngolClin North Am.* 2008; 41: 1059 - 1067.
2. Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg.* 2004; 28:271-276.
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016; 26:1 – 133.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F.GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet].Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>, Recuperado el 02/02/2017.
5. Terris DJ, Snyder S, Carneiro-Pla D, et al., American Thyroid Association Surgical Affairs Committee Writing Task Force. American Thyroid Association statement on outpatient thyroidectomy.
6. Pardo C, Cendales R. Incidencia, mortalidad y prevalencia de cáncer en Colombia, 2007-2011. Primera edición. Bogotá. D.C. Instituto Nacional de Cancerología, 2015.

-
7. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2016;375 (7): 614-617.
 8. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W, European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006; 154 (6): 787 - 803.
 9. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, WolfGT, Ferlito A, Som PM, Day TA. Consensusstatement on the classification and terminology of neckdissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 134: 536–538.
 10. Serpell JW, Phan D. Safety of total thyroidectomy. *ANZ J Surg.* 2007; 77 (1-2): 15-19.
 11. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J ClinEpidemiol.* 1996;49(12):1373-9.
 12. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid.* 2017; 27: 1341.
 13. Mannstadt M, Bilezikian JP, Thakker RV, Hannan FM, Clarke BL, Rejnmark L, et al. Hypoparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17080.
 14. Edafe O, Balasubramanian SP. Incidence, prevalence and risk factors for post-surgical hypocalcaemia and hypoparathyroidism. *Gland Surg.* 2017;6:S59-s68.
 15. Falco J, Dip F, Quadri P, de la Fuente M, Rosenthal R. Cutting Edge in Thyroid Surgery: Autofluorescence of Parathyroid Glands. *J Am Coll Surg.* 2016;223:374-80.