

La determinación de PTH intraquirúrgica o posquirúrgica por quimioluminiscencia predice la hipocalcemia en el posoperatorio de la tiroidectomía en niños

A. FREIRE*, A. CHIESA*, O. ACHA*, R. GRINSPON*, D. BRASLAVSKY*, M. TROIANO*, M.G. BALLERINI*, M. MORINI*, M.G. ROPELATO* Y L. GRUÑEIRO DE PAPPENDIECK

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia diagnóstica de la determinación de PTH en muestras de plasma tomadas durante la cirugía (intra) y posquirúrgica inmediata para predecir el riesgo de desarrollar hipocalcemia en el postoperatorio de la tiroidectomía total en pacientes pediátricos.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio de cohortes, prospectivo, longitudinal con 20 pacientes pediátricos en los que se practicó tiroidectomía total. Se determinaron los niveles de PTH preoperatorios, intraoperatorios y en el período posquirúrgico inmediato (basal, 5 y 60 minutos de la remoción de la glándula tiroides) utilizando un ensayo automatizado quimioluminiscente (IMMULITE, Siemens), límite de cuantificación 8 pg/mL, CV intra e interensayos < 5,4%. Para este estudio, la concentración de PTH de cada paciente no fue conocida por el equipo tratante hasta el final del mismo. Además se determinó la concentración en suero de Calcio total (Ca T) y/o Calcio iónico (Cai) regularmente durante las 48 hs posquirúrgicas y se controló la presencia de síntomas o signos de hipocalcemia. Se consideró hipocalcemia Ca T < 8 mg/dl y/o Cai < 0,8 nmol/L. Se realizó un análisis por curva ROC para determinar el nivel de PTH que fuera más eficaz en predecir la aparición de hipocalcemia según su sensibilidad (S), especificidad (E), eficiencia diagnóstica (ED) y Valor Predictivo Positivo (VPP).

Resultados: Diez de los 20 pacientes (50%) desarrollaron hipocalcemia y 3 de ellos presentaron síntomas. La presentación de hipocalcemia sucedió: 40% en las primeras 6 hs y 40% a las 24 hs. Un nivel de PTH en la muestra intraoperatoria < 14

pg/ml mostró S: 80%, E: 100%, ED: 90% (IC95%: 73-100) y VPP: 100% para predecir hipocalcemia posquirúrgica. En la muestra posquirúrgica inmediata, la concentración de PTH < 14 pg/ml presentó S: 80%, E: 90%, ED 82% (IC95% 63-100) y VPP 90% para predecir hipocalcemia posquirúrgica. Cuando la PTH intraquirúrgica o posquirúrgica es <14 pg/ml el riesgo relativo de presentar hipocalcemia posttiroidectomía es de 9.

Conclusiones: La medición de PTH intraquirúrgica y posquirúrgica es una herramienta eficiente para predecir hipocalcemia posquirúrgica por tiroidectomía total en la población pediátrica. Esta detección permite la inmediata decisión sobre el tratamiento suplementario con calcio en los pacientes de riesgo mejorando su evolución y evitando la presentación de tetania y otros síntomas de hipocalcemia. Además, permitiría disminuir los controles en los pacientes que evolucionarán con normocalcemia, reduciendo en ambos grupos de pacientes los costos de internación.

INTRODUCCIÓN

La hipocalcemia posttiroidectomía es el resultado del hipoparatiroidismo secundario al trauma de las glándulas paratiroides, producido por devascularización o por su remoción inadvertida durante la cirugía. Con las técnicas quirúrgicas actuales, aunque se ha reducido dramáticamente la morbimortalidad de la cirugía tiroidea, la hipocalcemia postoperatoria continúa siendo una complicación común que afecta en promedio al 30% de la población adulta.¹⁻⁴ El hipoparatiroidismo que causa la hipocalcemia es transitorio en la gran mayoría de los casos, pero puede ser permanente (menos del 4% de los casos en población adulta).¹⁻⁴

* División Endocrinología y Unidad 12 de Cirugía. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. afreire@cedie.org.ar

En nuestro medio actualmente existen dos estrategias en el manejo del período posquirúrgico de la tiroidectomía total que permiten enfrentar la probabilidad de hipocalcemia: 1) monitorear los valores séricos de calcio total o iónico cada 6 hs en las primeras 48 h posquirúrgicas, y 2) suplementar a todos los pacientes con calcio y 1-25 (OH)₂ vitamina D (calcitriol).

Mientras que la primera estrategia no permite, a pesar de tratarse de mediciones seriadas, predecir qué pacientes se comportarán como normo o hipocalcémicos,⁵ la segunda alternativa sería innecesaria para la gran mayoría de los tiroidectomizados. Además el calcio suplementario tiene poca palatabilidad, la 1-25 OH vitamina D es costosa y el tratamiento prolongado suprime innecesariamente la función paratiroidea.

Se ha propuesto que la determinación de la concentración plasmática de hormona paratiroidea (PTH) con muestras tomadas durante la cirugía o en el posquirúrgico resulta un buen marcador del hipoparatiroidismo que produce hipocalcemia.⁶⁻¹⁵ La corta vida media de la PTH (3,4 a 5 minutos)⁶ y la disponibilidad de metodologías sensibles, que determinan la molécula intacta de PTH con poca o ninguna reacción cruzada con otros péptidos relacionados estructuralmente son el fundamento de la utilidad de dichas mediciones en un momento posquirúrgico inmediato. Estas condiciones sumadas a que el resultado puede ser obtenido de manera rápida permitiría una acción terapéutica efectiva y oportuna. En adultos tiroidectomizados, varios estudios han validado el hecho de utilizar los niveles de PTH sola o en conjunto con calcio sérico como un parámetro adecuado que permite con cierta seguridad predecir el riesgo de hipocalcemia.⁶⁻¹⁵

De esta manera, los pacientes identificados con bajo riesgo de presentar hipocalcemia requerirían menos controles bioquímicos y los pacientes con alto riesgo de hipocalcemia podrían recibir tratamiento profiláctico precozmente, evitando la aparición de la signo-sintomatología característica. Todos los pacientes reducirían el período de hospitalización.

Sin embargo, no existen hasta la actualidad estudios realizados en la población pediátrica que avalen la utilidad de esta estrategia diagnóstica. Por otro lado, dado que los valores de PTH dependen de características inherentes a la metodología utilizada, es

imprescindible que cada centro encuentre sus propios valores de referencia y puntos de decisión diagnóstica y terapéutica.

Los objetivos de este trabajo fueron: 1) evaluar la efectividad de la determinación de la concentración plasmática de PTH realizada por un inmunoensayo con señal quimoluminiscente para predecir el desarrollo de hipocalcemia en el postoperatorio de tiroidectomía total en pediatría, y 2) determinar niveles de corte para el valor absoluto de PTH intra y posquirúrgica para predecir hipocalcemia posquirúrgica según su Sensibilidad (S), Especificidad (E) y Valor Predictivo Positivo (VPP).

PACIENTES Y MÉTODOS

Este estudio fue aprobado por los Comités de Docencia e Investigación y de Ética del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Los pacientes incluidos y sus padres fueron informados y dieron su consentimiento por escrito para formar parte del estudio y en el caso de niños mayores de 7 años se obtuvo su asentimiento.

Se llevó a cabo un estudio de cohortes, observacional, prospectivo y longitudinal. Se incluyeron pacientes en forma consecutiva en los que se planificó la realización de tiroidectomía total en el período comprendido entre octubre del 2006 y marzo del 2010. Los criterios de inclusión fueron: pacientes entre 3 y 18 años en quienes se realizó en forma programada tiroidectomía total indicada por distintos diagnósticos.

Quedaron excluidos pacientes que previamente a la cirugía presentaban trastornos del metabolismo fosfocálcico, hiper o hipoparatiroidismo conocido, insuficiencia renal, embarazo, tratamiento corticoideo prolongado, inmovilización prolongada, que consumieran medicamentos que puedan afectar dicho metabolismo (octeótrido, antiepilépticos, diuréticos, bifosfonatos, corticoides, anticonceptivos).

Todos los pacientes fueron operados en el Hospital por el mismo médico cirujano, y fueron internados en el sector de Cirugía General o de Terapia Intermedia de acuerdo a la condición clínica de cada uno. Durante el procedimiento de la tiroidectomía total, las glándulas paratiroides se buscaron y cuando se identificaron fueron meticulosamente preservadas para mantener su irrigación sanguínea.

El cirujano estaba capacitado para realizar un autotransplante de las glándulas paratiroides de estar seguro que hubiera ocurrido desvascularización de alguna de ellas.

A todos los participantes se les tomaron las siguientes muestras de sangre:

- **Basal**, previa a la cirugía para la determinación de: calcio total (CaT), calcio iónico (Cai), fósforo, magnesio, albúmina, creatinina y PTH.
- **Intraquirúrgica**, durante la cirugía, a los 5 minutos de extraída la glándula tiroidea para: CaT, Cai y PTH.
- **Posquirúrgica**, a la hora de extraída la glándula tiroidea para cuantificar: CaT, Cai y PTH.

Se realizó el control de rutina a todos los pacientes tiroidectomizados, que consistió en medición de calcio total y/o calcio iónico cada 6 h y la monitorización de síntomas de hipocalcemia como hormigueos, parestesias y los signos de Chvostek y Trousseau durante las 48 h posquirúrgicas.

Se consideró hipocalcemia una concentración de CaT < 8 mg/dl y/o de Cai < 0,8 nmol/l. En los casos de hipocalcemia sintomática se inició la corrección con gluconato de calcio 10% 10 ml endovenoso lento hasta la remisión de los síntomas. Luego se indicaron infusiones de mantenimiento con gluconato de calcio 10% 1 ml/kg en 24 h. Una vez establecida la tolerancia oral se agregaron aportes orales de calcio elemental (1-2 g/día) en combinación con calcitriol 0,01-0,04 µg/kg/día. Luego, en visitas ya ambulatorias se fueron reduciendo paulatinamente los aportes de calcio y calcitriol cuando los controles de calcemia eran normales, hasta suspender los mismos cuando fue posible evaluando la recuperación de la función paratiroidea.

Tanto los endocrinólogos participantes como el equipo quirúrgico desconocieron los valores de PTH durante el período de internación del paciente para que el manejo del paciente no se viera influido por dicha medición.

La medición de calcio total, fósforo, magnesio, albúmina y creatinina se realizó por el autoanalizador Hitachi 917, y la determinación de Ca iónico se realizó utilizando el Bayer RapiLab 865. Las determinaciones de PTH fueron realizadas en muestras de plasma obtenido con el anticoagulante EDTA. Dado que la PTH es una hormona lábil a la acción de proteasas, las muestras fueron remitidas inmediatamente al laboratorio especializado. Se centrifugaron en forma inmediata y se se-

paró el plasma que se mantuvo congelado a -20°C hasta su procesamiento. Se utilizó un autoanalizador con señal quimioluminiscente: Immulite Immunoassay Systems (Diagnostic Products Corp., Los Angeles, CA, USA). Esta metodología consiste en un ensayo secuencial inmunométrico en fase sólida y mide PTH molécula intacta. La demora en obtener el resultado es de 60 minutos. El límite de cuantificación del ensayo PTH se valoró en 8 pg/ml y los coeficientes de variación intra e interensayos fueron menores a 5,4%.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se consideró como **variable predictora** para el análisis el **valor absoluto de PTH** en la muestra de 5 minutos (intraquirúrgica) y en la muestra de 1 hora posttiroidectomía (posquirúrgica).

Como **variable de desenlace** se consideró la **hipocalcemia** de manera categórica, (ya sea asintomática o sintomática) dentro de las 48 hs de control posquirúrgico.

Se realizó un análisis por curva ROC para determinar el nivel de PTH tanto intra como posquirúrgico que mejor predijera la aparición de hipocalcemia según su sensibilidad (S), especificidad (E) y eficiencia diagnóstica (ED). La sensibilidad fue definida como la proporción de pacientes que presentaron hipocalcemia posquirúrgica y tuvieron niveles de PTH por debajo del nivel de corte; la especificidad estuvo representada por la proporción de pacientes con normocalcemia en la evolución posquirúrgica que presentaron niveles de PTH por arriba del nivel de corte y la eficiencia diagnóstica representó el porcentaje de verdaderos hallazgos (hipocalcémicos con PTH por debajo del nivel de corte + normocalcémicos con PTH por arriba de dicho nivel, divididos los casos totales). El test exacto de Fisher se utilizó para calcular el valor predictivo positivo (VPP) y el riesgo relativo (RR). El VPP fue la proporción de pacientes que teniendo niveles de PTH por debajo del nivel de corte presentaron hipocalcemia posquirúrgica: el RR resulta el incremento de la probabilidad de presentar hipocalcemia ante la presentación de niveles de PTH por debajo del valor de corte estipulado. El test de Fisher fue también utilizado para determinar si existía una asociación significativa entre sexo, edad, o la patología tiroidea que motivaba la cirugía y el desarrollo de hipocalcemia

postoperatoria. En todos los casos se consideró significativa una $p < 0,05$ y los intervalos de confianza fueron determinados en un nivel del 95%.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio los 21 pacientes sometidos a tiroidectomía total durante el período de estudio. Uno de ellos fue excluido del análisis estadístico por no haber completado las muestras para la determinación de PTH adecuadamente. Los datos de cada paciente se muestran en la *Tabla 1*. La edad mediana fue de 11,2 años con un rango entre 3,2 y 17,6 años, siendo 11 pacientes de sexo femenino. Los diagnósticos que motivaron la tiroidectomía incluyeron: tiroidectomía profiláctica por mutación del protooncogen RET (asociados a neoplasia endócrina múltiple 2 A (n: 6), carcinoma diferenciado de tiroides (n: 4), hipertiroidismo (n: 5) y bocio multinodular (n: 5). A nivel estadístico no se halló asociación significativa entre el sexo, la edad ni el diagnóstico que motivó la cirugía y el desarrollo de hipocalcemia posquirúrgica. Sin embargo, es destacable que 4 de los 5 pacientes hipertiroideos incluidos presentaron hipocalcemia y la mayoría lo hizo a las 6 h posquirúrgicas.

En el momento prequirúrgico todos los pacientes incluidos presentaban Ca T, fósforo y fosfatasa alcalina, albúmina y creatinina normal. Sólo en un paciente se efectuó un autotransplante de una paratiroides devascularizada en el acto quirúrgico.

Diez de los 20 pacientes (50%), desarrollaron hipocalcemia de los cuales 3 fueron sintomáticas. La presentación de hipocalcemia sucedió en 4/10 en las primeras 6 h (3 de los cuales estaban hipertiroideos), en 4/10 a las 24 h, en un paciente a las 18 h y en otro a las 36 h. En ningún paciente se detectó la presencia de hipomagnesemia concomitante en la evolución posquirúrgica.

La *Figura 1* muestra los niveles de PTH intraquirúrgicos y posquirúrgicos en relación a la evolución posquirúrgica de normo o hipocalcemia. El análisis con curva ROC determinó que un nivel de PTH intraoperatoria < 14 pg/ml predijo el desarrollo de hipocalcemia posquirúrgica con una sensibilidad (S): 80%, especificidad (E): 100%, y su valor predictivo positivo (VPP) es del 100%, contando con una eficiencia diagnóstica (ED) del 90%

(IC95%: 73-100). Para la determinación de PTH postoperatoria inmediata el mismo nivel (< 14 pg/ml) permitió predecir hipocalcemia con S: 80%, E: 90%, ED: 82% (IC95% 63-100) y VPP: 90%. En el análisis en conjunto, cuando la PTH intraoperatoria y/o posoperatoria fue menor a 14 pg/ml, el riesgo relativo de presentar hipocalcemia posquirúrgica fue de 9 (IC 95%: 1,4-58).

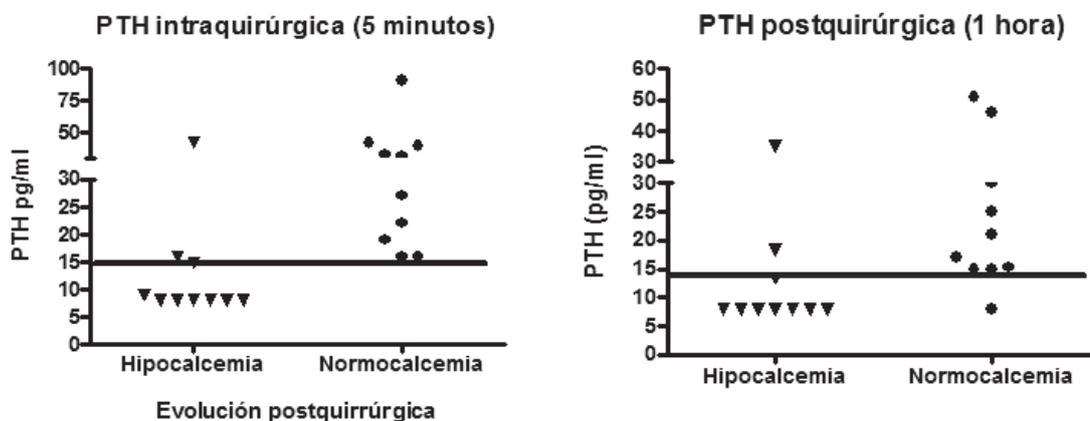
Del grupo de pacientes que presentó hipocalcemia posquirúrgica, 9/10 presentaron niveles de PTH por debajo de los cortes antes mencionados considerando a la hipocalcemia manifestación de hipoparatiroidismo. Sólo uno de los pacientes presentó otra complicación grave secundaria a la tiroidectomía como

Tabla 1.

Pacientes que evolucionaron con hipocalcemia posquirúrgica n= 10					
Pte	Edad	Diagnóstico	PTH 5 min (pg/ml)	PTH 1h (pg/ml)	Tiempo posquirúrgico o de presentación de la hipocalcemia
1	17,6	Hipertiroidismo	8	8	6 h
2	6,9	Hipertiroidismo	8	8	18 h
3	10,7	Hipertiroidismo	8	8	6 h
4	11,2	Hipertiroidismo	14,5	13	6 h
5	3,9	Profilaxis MEN 2A	8	8	24 h
6	4,2	Profilaxis MEN 2A	9	8	36 h
7	5	Profilaxis MEN 2A	16	8	24 h
8	13,1	Ca tiroides	8	8	24 h
9	15,9	Ca tiroides	8	18,5	24 h
10	17,1	Bocio multinodular	43	35	6 h

Pacientes que evolucionaron con normocalcemia posquirúrgica n= 10				
Pte	Edad (años)	Diagnóstico	PTH 5 min (pg/ml)	PTH 1 h (pg/ml)
11	10,9	Hipertiroidismo	19	17
12	3,2	Prifilaxis MEN 2A	16	21
13	11,2	Prifilaxis MEN 2A	27	15
14	6,9	Prifilaxis MEN 2A	40	8
15	15,8	Ca Tiroides	22,1	15,3
16	17	Ca tiroides	33	46
17	14,6	Bocio multinodular	16	15
18	10,2	Bocio multinodular	42	30
19	13	Bocio multinodular	91	51
20	13	Bocio multinodular	32	25

Figura 1. Niveles de PTH intraquirúrgicos y posquirúrgicos divididos en dos grupos según la evolución posoperatoria de los pacientes: hipo o normocalcemia. La línea horizontal indica el nivel de corte de PTH: 14 pg/ml encontrado utilizando curva ROC.



la lesión del nervio laríngeo recurrente, por lo cual la internación fue prolongada por motivos ajenos a la calcemia. Excluyendo a este paciente en el grupo que presentó hipocalcemia, la media de internación fue de 7 días para el grupo completo y de 11 días para aquéllos que presentaron hipocalcemia sintomática. El grupo que evolucionó con normocalcemia permaneció internado entre 2 y 3 días.

En la evolución a largo plazo el hipoparatiroidismo fue transitorio en 7/9 pacientes. El tiempo de tratamiento con aportes de calcio y calcitriol ambulatorio fue en promedio de 2 meses posteriores a la cirugía. Dos pacientes persisten actualmente con tratamiento sustitutivo con calcio y calcitriol con sospecha de hipoparatiroidismo definitivo (10% del total de operados).

DISCUSIÓN

Si bien la frecuencia de hipocalcemia posoperatoria de tiroidectomía en población adulta reportada en la bibliografía se encuentra alrededor del 30%, en el presente estudio que comprende población pediátrica, fue hallada en el 50% de los casos. Esta diferencia podría deberse a una mayor susceptibilidad de la población pediátrica a variaciones de los niveles de PTH o a dificultades inherentes a la cirugía. Por lo tanto, se justifica aún más el control y prevención de dicho evento si fuera posible.

Aunque varios estudios han evaluado la eficacia diagnóstica de las mediciones de

PTH durante la cirugía como marcador bioquímico de riesgo de desarrollar hipocalcemia posttiroidectomía, el presente estudio es el primero en hacerlo en población pediátrica.

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran la alta eficiencia de la medición de PTH por un ensayo quimioluminiscente para predecir hipocalcemia en el postoperatorio de tiroidectomía total.

Comparado con el manejo posquirúrgico habitual que involucra mediciones seriadas de calcemia y monitoreo clínico de signos o síntomas de hipocalcemia, las mediciones de PTH en tiempos intraoperatorio/posquirúrgico inmediato dan al laboratorio endocrinológico un rol clave en proveer información valiosa que permite el inmediato conocimiento del estado paratiroideo del paciente.

Por los resultados obtenidos consideramos que la medición de PTH intraquirúrgicos o posquirúrgica es una herramienta extremadamente útil para estratificar a los pacientes tiroidectomizados en aquellos con bajo o alto riesgo de presentar hipocalcemia. El nivel de corte para PTH determinado en nuestro estudio es similar al fijado por otros autores en población adulta que utilizaron tiempos de muestreo similares y la misma metodología bioquímica.^{6,13} Si bien otros estudios han considerado como eficiente predictor de hipocalcemia el porcentaje de descenso de PTH entre la determinación basal y la posquirúrgica inmediata,^{10,15} consideramos que los valores absolutos de PTH intra y posoperatorios son más sencillos de interpretar en la práctica médica y además no requieren contar con la

muestra basal o previa a la cirugía para tomar una conducta.

Nuestro estudio demuestra que aquellos pacientes con niveles de PTH inferiores a 14 pg/ml en una muestra intra o posquirúrgica inmediata presentan una probabilidad nueve veces superior de presentar hipocalcemia posttiroidectomía. Por ello, consideramos que este grupo se beneficia indiscutiblemente con el inicio precoz del tratamiento sustitutivo con calcio endovenoso y calcitriol.

Tanto la muestra intraquirúrgica como la posquirúrgica presentaron similar sensibilidad, especificidad, eficiencia diagnóstica y valor predictivo positivo, pero, considerando el tiempo en el cual se obtiene el resultado de PTH con este ensayo (60 minutos), podemos concluir que la determinación de PTH a los 5 minutos de extraída la glándula, tendría más utilidad ya que permitiría la decisión inmediata del tratamiento suplementario con calcio endovenoso desde la salida del paciente del quirófano. Esto probablemente colabore en asegurar una vía adecuada para dicha perfusión endovenosa. Con ello se agregaría la ventaja adicional de disminuir la posibilidad de necrosis tisular por la extravasación del gluconato de calcio que suele ocurrir cuando la vía de infusión no es adecuada. El tratamiento profiláctico con calcio en el grupo de riesgo seguramente tendría como beneficios evitar la aparición de la tetania y otros desagradables síntomas de hipocalcemia, y al mantener niveles estables de calcio en sangre también se reducirían los días de internación. Es destacable que la media de internación de este grupo fue de siete días comparada con la estadía de dos a tres días de los que evolucionaron con normocalcemia. Los días de hospitalización se incrementaron debido a la necesidad de normalizar y estabilizar los niveles de calcio en sangre, inicialmente con aportes endovenosos que paulatinamente se fueron descendiendo a medida que se incrementaron los aportes orales.

Por otro lado, aquellos pacientes que presenten niveles de PTH superiores a 14 pg/ml son considerados de bajo riesgo de presentar hipocalcemia y por lo tanto este grupo se beneficia con la reducción del número de controles. Durante la internación, de todas maneras, estos pacientes deberían manejarse con pautas de alarma, instruirlos acerca de los síntomas de hipocalcemia y realizar controles de calcemia a las 24 y 48 h.

Los pacientes que presentaron hipocalcemia en este estudio lo hicieron dentro de un período máximo de 36 h, por lo cual parece adecuado finalizar el control a las 48 h posquirúrgicas en los pacientes que evolucionan favorablemente. Si bien no se halló una asociación significativa entre la patología tiroidea que motivó la cirugía y la evolución a normo o hipocalcemia, cuatro de cinco pacientes hipertiroideos incluidos (80%) presentaron hipocalcemia posquirúrgica, de las cuales dos fueron sintomáticas, una de ellas muy severa. Además en el grupo de pacientes hipertiroideos la hipocalcemia se manifestó mayoritariamente en las primeras 6 horas posquirúrgicas. Es conocido que en los estados de hipertiroidismo existe un aumento de la avidéz del esqueleto por el calcio (osteodistrofia tirotóxica).¹⁶

Por lo tanto, las dos observaciones mencionadas hacen pensar que el estado tirotóxico podría actuar como factor agravante de la hipocalcemia.

CONCLUSIONES

La medición de PTH intra y posquirúrgica es una herramienta eficiente para predecir hipocalcemia posquirúrgica por tiroidectomía total en la población pediátrica. Esta detección permite la inmediata decisión sobre el tratamiento suplementario con calcio/calcitriol en los pacientes de riesgo mejorando su evolución y evitando la presentación de síntomas. Además, esta categorización de riesgo, permitiría disminuir los controles en los pacientes que evolucionarán con normocalcemia. Tanto por la descomplejización de los individuos con paratiroides indemnes como por el adecuado tratamiento instaurado a tiempo en los que presentarían hipocalcemia, la determinación de PTH en la cirugía de tiroidectomía total permitirá una significativa reducción de los costos hospitalarios vinculados a esta cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Demeester-Mirkine N, Hooge L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg* 1992; 127:854-858.
2. Glinoeer D, Andry G, Chantrain G, Samil N. Clinical aspects of early and late hypocalcemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26:571-577.
3. Falk SA, Birken EA, Baran DT. Temporary pos-

- thyroidectomy hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114:168-174.
4. Adams J, Andersen P, Everts E, Cohen J. Early postoperative calcium levels as predictors of hypocalcemia. *Laryngoscope* 1998; 108:1829-1831.
 5. Irvin GL, Deriso GT. A new, practical intraoperative parathyroid hormone assay. *Am J Surg* 1994; 168:466-468.
 6. McLead IK, Arciero CJ, Bernet V, Shriver CD. The use of rapid parathyroid hormone assay in predicting postoperative hypocalcemia after total or completion thyroidectomy. *Thyroid* 2006; 16(3):259-265.
 7. Ghaheri BA, Liebler SL, Andersen PE, Schuff KG, Samuele MH, Klein RB. Perioperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery: *Laryngoscope* 2006; 116(4):518-21.
 8. Payne R, Hier M, Tamilla M, Namara E, Young J, Black M. Same day discharge after total thyroidectomy: the value of 6-hour serum parathyroid hormone and calcium levels. *Head & Neck* 2005; 27:1-7.
 9. Jong-Lyel Roh, Chan Il Park. Intraoperative parathyroid hormone assay for management of patients undergoing total thyroidectomy. *Head and Neck* 2006; 28:990-997.
 10. Di Fabio F, Casella C, Bugari G, Iacobello C, Salerni B. Identification of patients at low risk for thyroidectomy related hypocalcemia by intraoperative Quick PTH. *World J Surg* 2006; 30:1428-1433.
 11. Wong C, Price S, Scott-Coombes D. Hypocalcemia and parathyroid hormone assay following total thyroidectomy: predicting the future. *World J Surg* 2006; 30:825-832.
 12. Australian endocrine surgeon guidelines AES06/01. Postoperative parathyroid hormone measurement and early discharge after total thyroidectomy analysis of Australian data and management recommendations. *ANZJ. Surg* 2007; 77:199-202.
 13. Alía P, Moreno P, Rigo R, Francos JM, Navarro MA. Postresection parathyroid hormone and parathyroid hormone decline accurately predict hypocalcemia after thyroidectomy. *Am J Clin Pathol* 2007; 127:592-597.
 14. Pieter Noordzij J, Lee S, Dietrich M, et al. Early Prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: An analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. *J Am Coll Surg* 2007; 205:748-754.
 15. Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg* 2008; 32:1367-1373.
 16. Mittendorf EA, McHenry CR. Thyroidectomy for selected patients with thyrotoxicosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127(1):61-65.