



**BENÉMERITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA**

NOMBRE DE LA TESIS

DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE CALCIO
EN PACIENTES POSTOPERADOS DE TIROIDECTOMÍA TOTAL, CON/SIN
PROFILAXIS PREOPERATORIA CON CALCIO + VITAMINA D,
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
Y HOSPITAL GENERAL DEL SUR

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA

LILIANA STEFANY HERNÁNDEZ NAVARRETE

DIRECTOR

DR. ALEJANDRO GODÍNEZ CARRILLO

CO-DIRECTOR

DR. ARMANDO BASILIO ROQUE

ASESOR METODOLÓGICO

DRA. CHERYL ZILAHY DÍAZ BARRIENTOS

H. PUEBLA DE Z., A NOVIEMBRE 2019



**BENÉMERITA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE PUEBLA
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA**

NOMBRE DE LA TESIS
DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE CALCIO
EN PACIENTES POSTOPERADOS DE TIROIDECTOMIA TOTAL,
CON/SIN PROFILAXIS PREOPERATORIA CON CALCIO +
VITAMINA D, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
Y HOSPITAL GENERAL DEL SUR

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA
LILIANA STEFANY HERNANDEZ NAVARRETE

DIRECTOR
DR. ALEJANDRO GODINEZ CARRILLO

CO-DIRECTOR
DR. ARMANDO BASILIO ROQUE

ASESOR METODOLÓGICO
DRA. CHERYL ZILAHY DÍAZ BARRIENTOS

H. PUEBLA DE Z., A NOVIEMBRE 2019



BUAP.

**BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD**

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis de la alumna **Liliana Stefany Hernández Navarrete** manifiesta que después de haber revisado su tesis: **“Determinación de niveles de calcio en pacientes postoperados de tiroidectomía total, con/sin profilaxis preoperatoria con calcio + vitamina D en el HUP y Hospital General del Sur”** desarrollada bajo la supervisión del asesor Metodológico **Dra. Cheryl Díaz Barrientos** y el asesor experto **Dr. Alejandro Godínez Carrillo**, el trabajo se **ACEPTA** para proceder a su impresión.

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: **Cirugía General**.

Emite su voto aprobatorio:

“Pensar bien, para vivir mejor”
H. Puebla de Z., a 05 de noviembre de 2019.

Dra. Viviane Josephine Maillet Sanchez
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud
Hospital Universitario de Puebla



Hospital
Universitario
de Puebla

25 Poniente 1301, Col. Volcanes
Puebla, Pue. C.P. 72410
01 (222) 229 55 00 Ext. 6200 y 6162

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mis padres, Luisa y Miguel por amarme, guiarme y apoyarme en cada paso de esta hermosa carrera y de la vida, porque han sido pacientes y han estado conmigo en todo momento.

A mi familia desde mis abuelos, mis tías y tíos, mis primos y primas porque siempre han estado conmigo y sobretodo en el momento más difícil de mi vida me dieron su apoyo incondicional.

A mis mejores amigas Priscila y Paola porque siempre me alentaron, aunque sea desde la distancia, en todos mis éxitos y fracasos.

Al Dr. Alejandro Godínez por estar siempre dispuesto a enseñarme y sobretodo ahora a apoyarme como director de tesis. A la Dra. Cheryl Díaz por contribuir a mi desarrollo como cirujana y como persona, quien siempre me ha alentado a ser mejor, además de apoyarme como asesora metodológica de tesis. Al Dr. Armando Basilio por aceptar ser mi co-director de tesis, así como por sus enseñanzas durante mi rotación. A mis maestros del Hospital Universitario de Puebla: la Dra. Mónica Heredia que ha sido parte importante en mi formación y sobretodo otra de mis grandes inspiraciones como cirujana. Al Dr. Fernando Navarro, nuestro profesor, quien siempre ha confiado en nosotros, ha sido paciente, siempre dispuesto a enseñarnos, además de que es un gran amigo. Al Dr. Álvaro López, quien ha sido fundamental en mi aprendizaje en estos 4 años y siempre me ha apoyado.

Así como a la demás familia del HUP y de los hospitales en donde realice rotaciones, quienes, desde mi primer día de residencia me brindaron todo su apoyo y enseñanzas: Dra. Josefina Sánchez, Dr. Edgar Hernández, Dr. Irving Amaro, Dr. Rodrigo Migoya, Dr. Francisco Vélez, Dr. Jaime Flores Villa, Dr. Saúl Hernández, Dr. Alí Pintor, Dr. Ricardo Rodríguez, Dr. Aldo Álvarez, Dr. Alejandro Carzolio, Dr. Domingo Najera y Dr. Jean Paul Buxade.

A mis hermanos en esta aventura Alex y Mon, por tantos momentos que compartimos buenos y malos que nos convirtieron en familia, por siempre apoyarme y estar para mí. A mis compañeros quienes fueron mis residentes de mayor jerarquía y posteriormente algunos mis médicos adscritos, porque siempre estuvieron dispuestos a enseñarme y confiaron en mí, convirtiéndose en grandes amigos: Itzel Ocampo, Hugo Morales, Hernán Guevara, Hugo Moreno, Viridiana Pichón, Guadalupe González, Juan Carlos Viscencio, Juan José Arreola.

Así como a mis médicos pasantes quienes en diferentes momentos fueron mi mayor apoyo: Michel Abraham, María Jiménez y Carola Mayorga.

Con dedicatoria especial a mi abuelo, Albino, porque desde que tengo uso de razón siempre fue el más trabajador, responsable, honesto, humilde y sobre todo amoroso y protector con su familia, el mejor ejemplo que pude tener; no puedo agradecerle ya en persona pero sé que está orgulloso de mí, hasta donde esté,
GRACIAS.

ÍNDICE

Resumen	8
Introducción	9
➤ Antecedentes generales	9
➤ Antecedentes específicos	25
Planteamiento del problema	30
Justificación	31
Hipótesis	32
Objetivos	33
➤ Objetivo general	33
➤ Objetivos particulares	33
Material y métodos	34
➤ Diseño del estudio.	34
➤ Universo de trabajo	34
➤ Criterios de inclusión.	34
➤ Criterios de exclusión.	34
➤ Criterios de eliminación.	35
➤ Definición de las variables y escalas de medición.	35
➤ Intervenciones y recolección de los datos.	36
➤ Análisis de datos.	37
Logística	38
➤ Recursos humanos.	38
➤ Recursos materiales.	38

➤ Recursos financieros.	38
Bioética	39
Resultados	40
Discusión	46
Conclusiones	48
Bibliografía	49
Anexos	51
➤ Anexo 1. Hoja de recolección de datos	51
➤ Anexo 2. Consentimiento informado para administración de calcio y vitamina D en preoperatorio a la tiroidectomía total.	52
➤ Anexo 3. Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos	54

RESUMEN

La tiroidectomía total (TT) está indicada en patologías benignas y malignas de la tiroides, reportándose complicaciones como lesión de las glándulas paratiroides y la consiguiente hipocalcemia permanente en el 3% y temporal en el 24%.

El objetivo del presente estudio es determinar los niveles de calcio en postoperados de TT, en los que recibieron calcio y vitamina D en el preoperatorio como en los que no lo recibieron.

Se trata de un estudio ambilectivo, comparativo, longitudinal, multicéntrico.

Incluyendo: pacientes mayores de 18 años, de cualquier sexo. Sin antecedente de cirugía tiroidea o de cuello o de patología de paratiroides.

Obteniendo dos grupos:

- Grupo 1. Pacientes sometidos a TT de Enero del 2016 a Enero 2018, en el Hospital General del Sur.
- Grupo 2. Pacientes sometidos a TT en el Hospital Universitario de Puebla de Julio del 2017 a Julio del 2019, que se les administró 5 días previos a cirugía carbonato de calcio 600 mg + colecalciferol 6.2mg oral cada 8 horas.
- Variables: edad, sexo, calcio sérico pre y postoperatorio, albumina sérica en preoperatorio, diagnóstico, cirugía realizada, síntomas de hipocalcemia, días de estancia hospitalaria y reingreso hospitalario o a urgencias.
- Punto de corte para hipocalcemia los niveles séricos de calcio corregido <8 mg/dl.

Tanto la estancia hospitalaria como la readmisión hospitalaria o a urgencias no tuvieron diferencia significativa entre aquellos que recibieron calcio y vitamina D y los que no recibieron calcio y vitamina D ($P=0.36$, $P=0.09$ y $P=0.16$, respectivamente). Todos los pacientes con y sin administración de calcio y vitamina D en preoperatorio presentaron disminución de niveles de calcio ($P=0.00$); sin embargo presentaron en mayor frecuencia y de forma significativa ($p=0.04$) síntomas de hipocalcemia aquellos que no recibieron calcio preoperatorio.

La administración rutinaria de calcio y vitamina D vía oral en el preoperatorio permite reducir la frecuencia y severidad de hipocalcemia posterior a la tiroidectomía total.

INTRODUCCIÓN

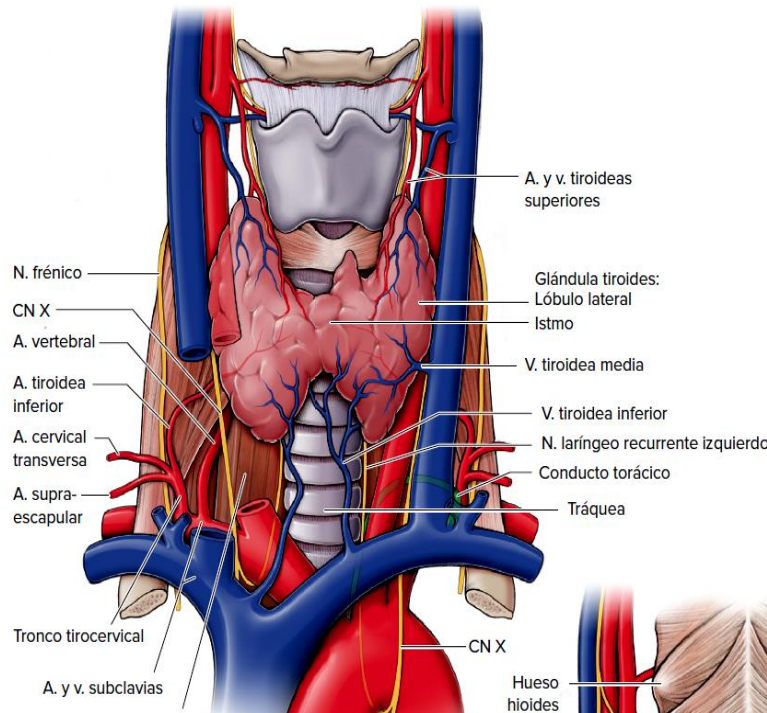
ANTECEDENTES GENERALES

- Anatomía y fisiología de la tiroides

La glándula tiroides se encuentra en la región anterior del cuello y consta de dos lóbulos simétricos adosados a los lados de la tráquea y la laringe, y unidos entre sí sobre la tráquea por el istmo¹

Los lóbulos tiroideos se extienden hacia el cartílago tiroides medial, por arriba y yacen junto a las vainas carotídeas y a los lados los músculos esternocleidomastoideos. Los músculos infrahioideos (esternohioideo, esternotiroideo y el vientre superior del omohioideo) se localizan por delante y reciben inervación del asa cervical. La cápsula verdadera de la tiroides es una capa fibrosa delgada muy adherente de la que se proyectan tabiques que penetran la glándula y formanseudolóbulos. La cápsula tiroidea se condensa en el ligamento suspensorio posterior o de Berry cerca del cartílago cricoides y los anillos traqueales superiores. ²

Las arterias tiroideas superiores nacen de las arterias carótidas externas ipsolaterales y se dividen en ramas anterior y posterior en el vértice de los lóbulos tiroideos. Las arterias tiroideas inferiores provienen del tronco tirocervical, muy poco después de su origen en las arterias subclavias. Las arterias tiroideas inferiores se dirigen hacia arriba en el cuello, posteriores a la vaina carotídea, para entrar a los lóbulos tiroideos en su punto intermedio. La arteria tiroidea media nace de la aorta o el tronco braquiocefálico en 1 a 4% de las personas para entrar al istmo o sustituir a una arteria tiroidea inferior faltante. En cuanto al drenaje venoso las venas tiroideas superiores discurren con las arterias tiroideas en ambos lados. La vena o venas tiroideas medias son las menos constantes. Las venas superiores y medias drenan de manera directa en las venas yugulares internas; las venas tiroideas inferiores a menudo forman un plexo que drena en las venas braquiocefálicas.²



Fuente: David A. Morton, K. Bo Foreman, Kurt H. Albertine
 Anatomía macroscópica : Un panorama general
 Copyright © McGraw-Hill Education. Todos los derechos reservados.

Figura 1. Irrigación y drenaje venoso de la tiroides.

En cuanto a la inervación el nervio laríngeo recurrente (NLR) izquierdo procede del nervio vago en el sitio en que éste cruza el cayado aórtico, forma un asa alrededor del ligamento arterioso y asciende por la parte medial en el cuello dentro de la hendidura traqueoesofágica.

El NLR derecho nace del vago en su cruce con la arteria subclavia derecha. El nervio pasa posterior a la arteria antes de ascender por el cuello y su trayecto es más oblicuo que el del NLR izquierdo. A lo largo de su trayecto en el cuello es posible que los NLR emitan ramas y pasen por delante o detrás o se intercalen con las ramas de la arteria tiroidea inferior. El NLR derecho no es recurrente en 0.5 a 1% de las personas y con frecuencia se relaciona con una anomalía vascular en esta situación. Los NLR izquierdos no recurrentes son raros, pero hay informes en pacientes con situs inversus y cayado aórtico derecho. Los nervios laríngeos recurrentes terminan cuando entran a la laringe por detrás del músculo cricotiroideo. ²

Los NLR inervan todos los músculos intrínsecos de la laringe, excepto los músculos

cricotiroideos que están inervados por los nervios laríngeos externos. La lesión de un NLR causa parálisis de la cuerda vocal ipsilateral, la cual queda en posición paramediana o abducida. La posición paramediana permite emitir una voz normal, pero débil, en tanto que la posición abducida produce una voz ronca y tos ineficaz. La lesión de ambos NLR puede ocasionar obstrucción de la vía respiratoria, lo que requiere traqueostomía de emergencia o produce pérdida de la voz. Si ambas cuerdas vocales quedan en posición abducida, puede haber movimiento de aire, pero el paciente presenta tos ineficaz y se encuentra en mayor riesgo de infecciones respiratorias repetidas por aspiración. ²

Los nervios laríngeos superiores también se originan en los nervios vagos. Después de su origen en la base del cráneo, estos nervios se proyectan a lo largo de la arteria carótida interna y se dividen en dos ramas al nivel del hueso hioides. La rama interna del nervio laríngeo superior tiene función sensitiva para la laringe supraglótica. La rama externa del nervio laríngeo superior se encuentra sobre el músculo constrictor laríngeo inferior y desciende junto al vaso tiroideo superior antes de inervar al músculo cricotiroideo. La lesión de este nervio provoca incapacidad para tensar la cuerda vocal ipsilateral, de ahí la dificultad para “alcanzar notas altas” y proyectar la voz y la fatiga durante el uso prolongado de la misma. ²

La inervación simpática de la glándula tiroides proviene de las fibras de los ganglios simpáticos cervicales superior y medio. Las fibras entran a la glándula con los vasos sanguíneos y tienen función vasomotora. Las fibras parasimpáticas provienen del nervio vago y llegan a la glándula mediante las ramas de los nervios laríngeos. ²

La glándula tiroides cuenta con una extensa red de linfáticos. Los vasos linfáticos intraglandulares conectan ambos lóbulos tiroideos a través del istmo y también drenan las estructuras y ganglios linfáticos alrededor de la tiroides. Los ganglios linfáticos regionales incluyen los ganglios pretraqueales, paratraqueales, peritiroideos, del nervio laríngeo recurrente, mediastínicos superiores, retrofaríngeos, esofágicos y de las cadenas yugulares superior, media e inferior. Estos ganglios linfáticos pueden clasificarse en siete niveles. El compartimiento central incluye ganglios localizados en el área entre las dos vainas carótideas, mientras que los ganglios laterales a estos vasos se encuentran en el compartimiento lateral. Los cánceres tiroideos pueden dar metástasis a

cualquiera de estas regiones, aunque son raras a los ganglios submaxilares (nivel I) (<1%). También puede haber metástasis “salteadas” en los ganglios en la parte ipsilateral del cuello. ²

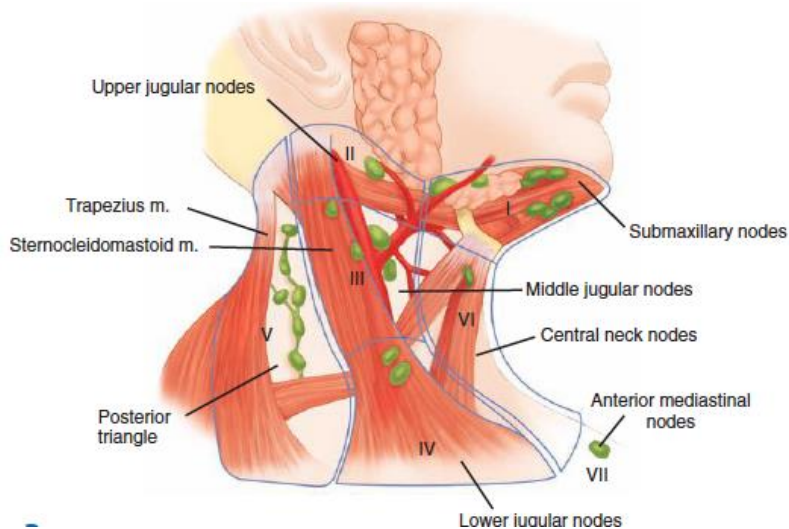


Figura 2. Ganglios linfáticos en cuello

La función primordial de la tiroides es la formación de hormonas tiroideas que regulan el metabolismo. Las hormonas tiroideas libres penetran en las células e inducen y estimulan el consumo de oxígeno; aumentan el calor corporal y las tasas de metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas; y activan el mecanismo de retroalimentación con la glándula hipófisis. La hormona estimulante de la tiroides o TSH se produce a nivel hipofisario y actúa en las células foliculares. Las hormonas tiroideas circulantes regulan la secreción de TSH en la hipófisis, al tiempo que existe otro mecanismo de autorregulación que depende de la cantidad de yoduros en sangre. Cuando ésta aumenta en la circulación, la captación de yodo por la tiroides también lo hace, lo cual puede propiciar también un incremento de la organificación. ¹

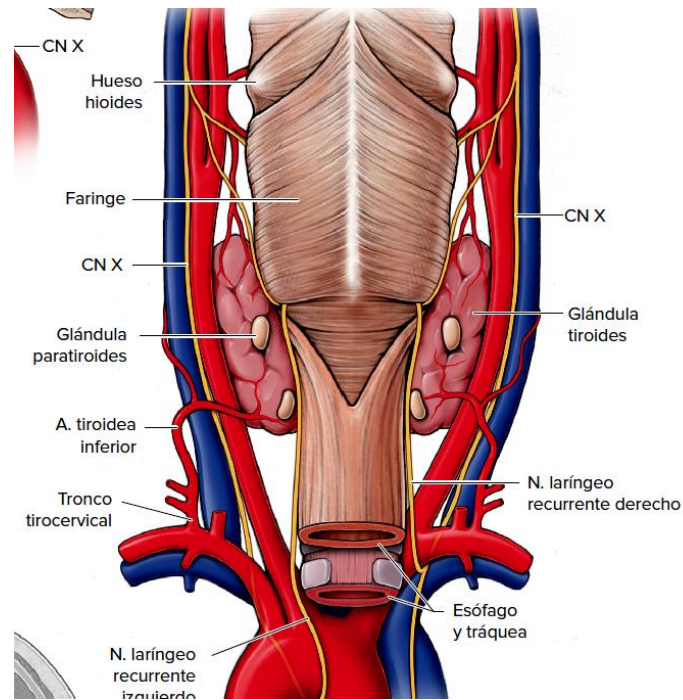
La síntesis de hormonas tiroideas inicia con la concentración de yodo en la glándula. La tiroperoxidasa lo oxida y lo incorpora a la tiroglobulina para dar origen a las tirosinas (diyodotirosina y monoyodotirosina). El acoplamiento de éstas integra las hormonas tiroideas: tiroxina o T4 y triyodotironina o T3. La tiroglobulina con sus compuestos yodados se acumula en el coloide y es captada por las células foliculares. Con posterioridad, las proteasas celulares pueden liberar las hormonas tiroideas a la circulación. En la sangre se movilizan unidas a proteínas transportadoras específicas:

globulina fijadora de tiroxina (TBG), prealbúmina fijadora de tiroxina (TBPA) y albúmina. La anomalía de estas proteínas no afecta la función hormonal, ya que sólo las hormonas libres penetran en las células.¹

La T4 se puede considerar una “prohormona” que sufre un proceso de desyodación y da lugar a T3 que se considera la hormona activa. Esta última actúa en las células blanco a través de transportadores específicos que permiten penetrar para alcanzar el núcleo donde interactúa con los receptores nucleares TR alfa y TR beta, los cuales modulan la expresión genética que regula efectos biológicos como el cronotropismo positivo, resorción ósea, lipólisis, proteólisis y gasto energético. En los adultos sanos, alrededor de 85% de la T3 extratiroidea se produce por desyodación a nivel periférico. El otro porcentaje de T3 se obtiene por producción tiroidea directa. Existe una desyodasa (D3) que puede volver tanto a T3 como a T4 inactivas, pero su expresión en el adulto se limita a piel, cerebro, corazón y células beta del páncreas. Durante periodos de enfermedad, la D3 puede expresarse en tejidos como hígado y músculo por señales de isquemia o hipoxia. La producción de T3 y su degradación son intracelulares, pero las concentraciones de T3 séricas y tisulares se mantienen siempre en equilibrio. Existe regulación positiva para aumentar la producción tiroidea de T3 cuando la desyodación periférica disminuye.¹

- **Anatomía y fisiología de la paratiroides**

Las glándulas paratiroides, derivadas de la tercera y cuarta bolsas faríngeas, suelen presentar gran variación en la localización; en el 80% se localizan en relación con la superficie posterior de la glándula tiroidea; son cuatro y puede haber glándulas supernumerarias informadas hasta en 5% de los casos. Hasta 20% tiene otras localizaciones, incluidas las ectópicas. Cerca del 85% de las personas tiene cuatro glándulas paratiroides que pueden encontrarse a 1 cm de la unión de la arteria tiroidea inferior y el nervio laríngeo recurrente. Con frecuencia, las glándulas superiores se hallan dorsales al NLR, en tanto que las inferiores aparecen ventrales respecto del nervio laríngeo recurrente.^{1,2}



Fuente: David A. Morton, K. Bo Foreman, Kurt H. Albertine
 Anatomía macroscópica : Un panorama general
 Copyright © McGraw-Hill Education. Todos los derechos reservados.

Figura 3. Relaciones anatómicas de la paratiroides.

Los elementos que constituyen el parénquima paratiroideo se organizan en un patrón lobular: células principales, células oncocíticas y células oncocíticas transicionales. En el retículo endoplásmico y el aparato de Golgi de las células principales de la glándula paratiroides se secreta la hormona paratiroidea (PTH), como una preprohormona de 110 aminoácidos, que se convierte en una prohormona de 90 aminoácidos y por último en una hormona de 84 aminoácidos que se almacena en gránulos secretores en el citoplasma de las células, hasta su liberación y acción, cuando la hormona ocupa los receptores en las células de los órganos blanco. La secreción de la PTH se regula por las concentraciones séricas de calcio en un mecanismo de retroalimentación inversa.

El hueso, los riñones y el intestino son los órganos blanco para la acción de la PTH ésta estimula la resorción ósea por los osteoclastos e incrementa el calcio extracelular. El fosfato también se libera hacia el líquido extracelular por medio de este proceso. La PTH tiene dos efectos sobre el hueso que provocan los cambios en el calcio y fosfato. Uno es la fase rápida que se inicia en minutos y aumenta de modo progresivo durante varias horas, la cual es el resultado de la activación de las células óseas ya existentes. La

segunda fase es menos rápida y es efecto del incremento de la resorción osteoclástica del propio hueso. Las acciones en el riñón consisten en inhibir la reabsorción tubular renal de fosfato y su efecto es la disminución del fosfato sérico. La PTH incrementa las concentraciones de calcio en el suero al estimular la reabsorción tubular renal del calcio y activar de forma adicional la enzima en el riñón (alfa1- hidroxilasa) que convierte la vitamina D en calcitrol.

La mayor absorción renal de calcio tiene lugar de manera predominante en la porción final de los túbulos distales y en la parte proximal de los conductos colectores, y quizá con una contribución menor de las ramas ascendentes del asa de Henle. ¹

La PTH incrementa de forma indirecta la absorción de calcio en el intestino y aumenta en los riñones la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol a partir de la vitamina D. Este efecto de la PTH sobre los órganos blanco está mediado en gran parte por el monofosfato de adenosina cíclico PTH, la concentración de AMPc se incrementa en los osteoblastos, osteoclastos y otras células blanco. Es probable que éste se encargue de funciones como la secreción de enzimas y ácidos por los osteoclastos para provocar la resorción ósea y la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol en los riñones. ¹

La PTH aumenta la reabsorción de calcio mediada por receptor tubular del calcio en el riñón, estimula la salida y liberación de calcio óseo y regula la 1alfa-hidroxilasa que incrementa la producción de 1,25 de la dihidroxi-vitamina D, y la reabsorción del calcio en el tracto gastrointestinal. La regulación central del calcio la llevan a cabo los receptores sensibles al calcio (CaSR) encontrados sobre todo en células principales de las glándulas paratiroides. Los CaSR responden a la cantidad del calcio ionizado en el espacio extracelular y lo hacen al reducir o aumentar la secreción de la hormona paratiroidea (PTH). Una nueva evidencia sugiere que los CaSR desempeñan un papel independiente de la hormona paratiroidea en los túbulos renales para promover la secreción del calcio frente a la hipercalcemia. ¹

- **Patología benigna de la tiroides**

Las enfermedades de la tiroides pueden deberse a afecciones de su morfología o su

función. El hipertiroidismo se define como un aumento de la síntesis y secreción hormonal por la glándula tiroides con una TSH disminuida. Puede presentarse también como un hipertiroidismo subclínico cuando las concentraciones de T3 y T4 son normales. ^{1,2}

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT) publicó que la prevalencia de hipertiroidismo en los adultos es de 4.6% en México, mientras que en un estudio realizado con población general en el Hospital General de México se identificó un 11.1% de la población con valores de TSH bajos. En EUA, la prevalencia de hipertiroidismo se aproxima a 1.2% (0.7% subclínico). Entre las causas más frecuentes figuran la enfermedad de Graves, el bocio tóxico y el adenoma hiperfuncional. ^{1,3}

El hipertiroidismo puede tener manifestaciones como aumento del apetito con pérdida de peso secundario al mayor metabolismo basal con incremento de la síntesis y degradación de proteínas y lípidos. Con frecuencia se identifican debilidad y fatiga muscular temprana, con predominio proximal en las extremidades. En el plano neuropsicológico se presentan nerviosismo, labilidad emocional, ansiedad e insomnio, además de temblor fino distal. La piel se encuentra delgada, con vello fino y a menudo húmeda. A nivel cardiovascular se amplía el diferencial de la presión arterial, puede presentarse taquicardia y hay disminución de las resistencias periféricas. En los sistemas intestinal y renal, el aumento de la función produce pérdida de calcio y fósforo y ello provoca osteoporosis temprana en estados hipertiroides persistentes. ^{1,2}

También el hipertiroidismo es efecto de la liberación por destrucción de células foliculares que causa inflamación, las más de las veces de origen autoinmune. No se conoce la causa exacta de la autoinmunidad tiroidea y al parecer la interacción entre susceptibilidad genética y factores ambientales es de primordial importancia para desencadenar el proceso autoinmune. Se han identificado genes de susceptibilidad como el complejo de histocompatibilidad mayor y genes específicos de la tiroides, incluido el del receptor de TSH, la tiroglobulina y la tiroperoxidasa. Los anticuerpos antirreceptor TSH tienen capacidad estimulante y ocasionan hipertiroidismo al estimular la liberación de las hormonas de las células foliculares. El anti-TPO y anti-Tg son anticuerpos de tipo

catalítico que destruyen a los tirocitos y producen hipertiroidismo transitorio. ^{1,2}

La enfermedad de Graves es un trastorno cuya incidencia aumenta entre la tercera y quinta décadas de la vida y afecta a las mujeres 5 a 10 veces más que al hombre. Su origen es autoinmune y se observa una elevación de anticuerpos antirreceptor TSH (TRAb) que actúan sobre la glándula y estimulan la secreción de hormonas. Esta estimulación autoinmune ocasiona aumento del volumen glandular, formación de nódulos y actividad extraglandular (oftálmica y cutánea). Existe una mutación germinal que codifica al receptor TSH en la que se puede estimular un bocio tóxico sin coexistencia de autoinmunidad y en estos casos aún no se determina el nexo con oftalmopatía. ^{1,2}

En casos de bocio, la glándula puede adquirir cierta autonomía en cuanto a la formación de hormona tiroidea. México es una zona con alta prevalencia de bocio endémico, es decir, que más de 5% de los niños entre 6 y 12 años presentan bocio, yoduria y elevación de la TSH y Tg sérica. El bocio, se debe a factores exógenos (bociógenos ambientales, desnutrición proteico-calórica, factores geológicos) y endógenos (genética, factores inmunológicos, factores de crecimiento, edad y sexo). ^{1,2}

En la enfermedad de Graves, si ésta se encuentra activa con hipertiroidismo puede instituirse tratamiento con fármacos antitiroideos, ablación con ¹³¹I o ablación quirúrgica mediante tiroidectomía total. No se ha demostrado que alguno de estos tratamientos sea superior a otro, pero existe la posibilidad de recurrencia en los casos tratados con antitiroideos, así como la posibilidad de progresión a oftalmopatía en los casos atendidos con ablación con yodo y fármacos, ya que el tejido que estimula la formación de anticuerpos permanece. Otros factores que influyen en la selección del manejo quirúrgico son la presencia de síntomas compresivos, baja captación de yodo en la gammagrafía, sospecha de malignidad en alguno de los nódulos por BAAF, mujeres que desean embarazarse en menos de seis meses, casos de concentraciones muy elevadas de TRAb y sobre todo pacientes con oftalmopatía moderada a grave, activa o progresiva, dado que ésta no se revierte a pesar del tratamiento. En mujeres embarazadas puede decidirse la tiroidectomía cuando se requiere un control rápido del hipertiroidismo o si hay

contraindicación para el consumo de fármacos antitiroideos. Otras indicaciones son la persistencia de la enfermedad seis meses después de la ablación 131I. ^{1,2}

El bocio, se define por un aumento difuso de la glándula con hiperplasia del epitelio folicular y formación en mayor o menor grado de nódulos sólidos o quísticos. Se puede relacionar con la presencia de hipertiroidismo por bocio hiperfuncional, una respuesta a yodo exógeno (Jod-Basedow) o tiroiditis. Su tratamiento, en caso de hipertiroidismo, consiste en primera instancia en llevar al paciente al eutiroidismo, lo cual se puede lograr con fármacos antitiroideos. Se ha propuesto también el tratamiento con ablación con yodo radiactivo. En casos de hipertiroidismo leve se puede optar por la cirugía inmediata con el uso de betabloqueadores. Cuando el paciente cursa con bocio y eutiroidismo, la decisión quirúrgica depende de la presencia de nódulos sospechosos, la dificultad para establecer seguimiento del paciente y la aparición de síntomas de compresión o disfonía. El tratamiento sugerido es la tiroidectomía total, ya que los remanentes tiroideos pueden ocasionar una recurrencia de nódulos hiperplásicos y su control puede resultar difícil. La segunda justificación establece que la función hormonal es prácticamente nula en el caso de la tiroidectomía subtotal, por lo que los pacientes necesitan de igual manera una sustitución hormonal de por vida. En los individuos con bocios y síntomas compresivos, el uso de yodo radiactivo sólo reduce 30 a 50% el volumen glandular y apenas la mitad de los pacientes refiere mejoría de síntomas locales. Si se instituye tratamiento con 131I en estos pacientes se debe reconocer la presencia de nódulos con ultrasonografía y seguir el protocolo de estudio del nódulo tiroideo para descartar malignidad. Si existe algún nódulo sospechoso es preferible el tratamiento quirúrgico (tiroidectomía total). ^{1,2}

- Patología maligna de la tiroides

El cáncer de tiroides (298,000 nuevos casos, 2.1% del total) es más común en mujeres (a razón de 3:1), siendo el 3.5% de los tipos de cáncer que se presentan en mujeres.

El número de nuevos casos en 2018, en ambos sexos, en todas las edades de cáncer de tiroides es de 567 233, en cuanto al número de muertes en 2018 en ambos sexos, en todas las edades es de 41 071; la incidencia mundial (número de casos), ambos sexos,

en todas las edades es de 567 233. Prevalencia estimada de número de casos a 5 años en 2018, de cáncer de tiroides, en ambos sexos, en todas las edades: en Asia 1 146 682 (57.4%), Europa 303 949 (15.2%), Norteamérica 290 445 (14.5%), Latinoamérica y el Caribe 188 578 (9.4%) y África 48 565 (2.4%). Número de muertes estimadas en 2018, ambos sexos de todas las edades: Asia 23 847 (58.1%), Europa 6 988 (17%), Latinoamérica y el Caribe 4 089 (10%), África 3 502 (8.5%), Norteamérica 2 337 (5.7%).⁴

La incidencia de cáncer de tiroides en ambos sexos: Asia 340 245 (60%), Europa 78 418 (13.8%), Norteamérica 70 547 (12.4%), Latinoamérica y el Caribe 54 741 (9.7%), África 18 283 (3.2%), Oceanía 4 999 (0.88%). En cuanto a la mortalidad en ambos sexos: Asia 23 847 (58.1%), Europa 6 988 (17%), Latinoamérica y el Caribe 4 089 (10%), África 3 502 (8.5%), Norteamérica 2 337 (5.7%), Oceanía 308 (0.75%). Total de casos: 41 071. En cuanto a la prevalencia a 5 años, en ambos sexos: Asia 1 146 682 (57.4%), Europa 303 949 (15.2%), Norteamérica 290 445 (14.5%), Latinoamérica y el Caribe 188 578 (9.4%), África 48 565 (2.4%) y Oceanía 19 627 (0.98%) Total de casos: 1 997 846.⁴

En México el número de casos nuevos en 2018 de cáncer de tiroides de 12 122 (lugar número 3) 6.4%, número de muertes 881 (lugar número 20) 1.1%, prevalencia de casos a 5 años: 42 005.⁴

- **Cirugía tiroidea**

La primera cirugía de tiroides la realizó Paulus en el año 500 d. C; en 1883, Billroth publicó 20 casos de pacientes operados de tiroides con una mortalidad de 40%. En 1872, Theodor Kocher realizó su primera tiroidectomía, identificó el mixedema posoperatorio y la necesidad de conservar las paratiroides, y desarrolló además una técnica quirúrgica depurada que permitió reducir en gran proporción la frecuencia de complicaciones y mortalidad, así como entender la fisiología tiroidea, inicio de la cirugía científica. En 1901 reportó 2 000 tiroidectomías con una mortalidad de tan sólo 4.5% y en 1909 recibió el Premio Nobel de Medicina por sus aportaciones al conocimiento del manejo clínico y quirúrgico de la patología tiroidea.

La tiroidectomía puede incluir la resección completa de un solo lóbulo tiroideo, llamada lobectomía o hemitiroidectomía; la resección de ambos lóbulos completos junto con el

istmo, la denominada tiroidectomía total; o la resección parcial de ambos lóbulos, la tiroidectomía subtotal. ^{1,2}

Se hace lo posible por preservar las glándulas paratiroides con disección capsular, sin embargo ocasionalmente no pueden ser preservadas, si se han desvascularizado. En este caso, deben mantenerse en solución salina estéril, se incide la cara anterior del musculo esternocleidomastoideo, la paratiroides se corta en trozos pequeños y se coloca en dicha incisión en esternocleidomastoideo. ⁵

La tiroidectomía puede realizarse en patologías benigna o maligna.

La patología benigna incluye: bocio sintomático, nódulo tóxico, bocio multinodular tóxico, enfermedad de Graves recurrente o resistente al tratamiento. Puede realizarse también en caso de quistes recurrentes o bocio retroesternal asociado a desviación significativa de la tráquea o compresión.

En patologías malignas se encuentra indicado en biopsia previa de carcinoma tiroideo, lesiones indeterminadas y profiláctica en mutaciones en gen RET con predisposición a carcinoma medular de tiroides.⁵

- Disección ganglionar

La disección radical de cuello es un procedimiento quirúrgico que consiste en la resección de todos o algunos de los niveles linfáticos del cuello, junto con algunas estructuras anatómicas en ciertas ocasiones; es un procedimiento complementario al tratamiento del cáncer de tiroides.

Se ha utilizado desde finales del siglo XIX, pero se empezó a realizar más a menudo a partir de la descripción de la extensa disección en bloque de Crile en 1905 y ganó aceptación gracias a las aportaciones en este campo de Martin en 1951. A partir de entonces ha sufrido cambios en su indicación y extensión, con la práctica de disecciones cada vez más selectivas, menos mutilantes y con menor morbilidad, lo cual favorece la conservación de un cuello funcional. Obteniéndose posteriormente un conocimiento mejor de la diseminación de los tumores a través de las cadenas linfáticas del cuello,

según lo descrito por Shah en 1990.

Según sea su indicación, la disección de cuello puede ser la siguiente:

1. Electiva o profiláctica, cuando no hay evidencia confirmada de metástasis ganglionares, pero se realiza con fines de prevención o debido al conocimiento de que el cáncer primario corresponde a una variedad específica de tumor que tiene una elevada probabilidad de mostrar metástasis ocultas.
2. Terapéutica, cuando hay evidencia de metástasis ganglionares en el cuello.

De acuerdo con la extensión de la disección, ésta puede ser radical, modificada (funcional), selectiva o extendida.

La necesidad de extensión en la disección linfática en cáncer de tiroides depende de la presencia de enfermedad ganglionar probada y riesgo de recurrencia.

De acuerdo a Ywata y colaboradores⁶ la indicación de disección de cuello central en cáncer papilar de tiroides es controversial. Realizaron un estudio retrospectivo cohorte para comparar los resultados a largo plazo de la observación vs disección selectiva de nivel VI profiláctica. El grupo A de 102 pacientes se sometieron a tiroidectomía total con disección electiva de cuello central; el grupo B de 478 pacientes se sometió solo a tiroidectomía total. En el grupo A, la tasa de enfermedad metastásica oculta fue de 67.2%. La tasa global de recurrencia en nivel VI fue de 1.9%.

De acuerdo a Hughes y colaboradores⁷, una revisión sistemática de la literatura y el análisis de recomendaciones basadas en la evidencia en cuanto a disección ganglionar en pacientes con cáncer papilar de tiroides. La metástasis ganglionar cervical en cáncer papilar de tiroides es común; la presencia de metástasis está asociada con tasas de recurrencia incrementadas y puede disminuir sobrevida. Debido a la mejoría en tasas de recurrencia y sobrevida, la disección central de cuello terapéutica se recomienda para todos los pacientes con involucro ganglionar detectado en el pre o transoperatorio. La disección central debe incluir tejido peritiroideo y paratraqueal y ganglios extendiéndose en bordes superior a hueso hioides, inferior a la arteria innominada, lateral a las arterias

carótidas comunes. La inclusión del nivel VII en el mediastino superior, es de importancia ya que es el sitio de enfermedad persistente posterior a disección central. Moo et al compararon la disección ipsilateral vs bilateral en cáncer papilar de tiroides y concluyeron que la disección ipsilateral era suficiente en tumores <1 cm, tumores >1 cm requieren disección bilateral por la alta incidencia de enfermedad contralateral. La disección ganglionar central profiláctica en pacientes sin enfermedad ganglionar detectable es controversial por la falta de evidencia definitiva de mejoría en recurrencia o sobrevida y la posibilidad de mayores complicaciones comparada a tiroidectomía sola.

De acuerdo a un estudio realizado por Gambardella y colaboradores⁸, concluyeron que la disección central reduce la recurrencia loco-regional, mejora la sobrevida libre de enfermedad, incrementa el número de pacientes con niveles de Tg indetectable, aunque está asociado con mayor riesgo de lesión de glándulas paratiroides.

- Complicaciones de la tiroidectomía

En el siglo XVIII la tasa de mortalidad de la cirugía tiroidea fue de hasta 40% por sangrado y sepsis. Como consecuencia en 1850 la Academia Francesa de Medicina recomendó abandonar su uso rutinario. Theodor Kocher reconoció la importancia de la asepsia y antisepsia, hemostasia y técnica quirúrgica precisa, en una década su mortalidad global disminuyó de 15 a 2.4%. En 1898 la tasa de mortalidad era de 0.18%. Se le da crédito a Halsted por sus estudios en anatomía quirúrgica e irrigación de las glándulas paratiroides y la introducción de la técnica de disección capsular que implemento la preservación del pedículo vascular de la paratiroides. La lesión del nervio laríngeo recurrente y el hipoparatiroidismo son de las más frecuentes complicaciones.^{9,10}

Dentro de las complicaciones generales se encuentran:

- Infección de la herida, en 0.3% -0.8%.
- Edema laringotraqueal, causa de obstrucción respiratoria posterior a cirugía tiroidea extensa. Posterior a linfadenectomía bilateral, alteraciones en flujo linfático puede ser la causa del edema. Edema faringolaríngeo causada por el tubo endotraqueal o mascarilla laríngea en asociación con reacción anafiláctica.

- Sangrado, incidencia de la que requiere reintervención de 0.1–1.5%; en la mayoría ocurre entre 6-12 horas posterior a la cirugía. Aproximadamente 20% de los casos de hematoma se presentan síntomas después de 24 horas del postoperatorio.

Las complicaciones específicas son:

- Lesión del nervio laríngeo recurrente (NLR) y la parálisis de cuerdas vocales.

El riesgo de lesión de la rama externa del nervio laríngeo recurrente, podría ser de más del 70% sin embargo si se localiza durante la cirugía esta se reduce considerablemente. Siendo parálisis postoperatoria transitoria de las cuerdas vocales por lesión transitoria, del 1.2-7.6% a los 5 días del post operatorio. La lesión definitiva del NLR es del 0.23 al 2.38%, incrementando el riesgo la extensión quirúrgica y la dificultad de la cirugía. Así mismo se ha asociado a menor tiempo de entrenamiento del cirujano.

- Lesión de la rama externa del nervio laríngeo superior (RENLS)

Frecuencia de 0.3 a 13 %, puede aumentar hasta más del 30%. Teniendo como consecuencia discreta ronquera, pérdida de la tonalidad aguda y disminución del volumen de la voz.

- Lesión de las glándulas paratiroides y la consiguiente hipocalcemia transitoria o hipoparatiroidismo.

De acuerdo a Thomusch et al. la prevalencia de hipocalcemia posterior a tiroidectomía total es del 0% al 83% con la incidencia más alta en pacientes con tiroidectomía total por cáncer (28%).

En un estudio de Pradeep et al. la incidencia de complicaciones de tiroidectomía fueron parálisis de cuerdas vocales permanente (1%), hipocalcemia permanente (3%), hipocalcemia temporal (24%) .

Ywata y colaboradores⁶, realizaron un estudio en el que el grupo A de 102 pacientes se sometieron a tiroidectomía total con disección electiva de cuello central; el grupo B de 478 pacientes se sometió solo a tiroidectomía total. Los pacientes del grupo A

presentaron altas tasas de hipocalcemia temporal (46.1% vs 32.2%; $P = .004$) e hipoparatiroidismo permanente (11.8%vs 2.3%; $P < .001$). También se identificó mayor incidencia significativa de disfunción del NLR temporal (11.8%vs 6.1%; $P = .04$) y permanente (5.9%vs 1.5%; $P = .02$) en el grupo A.

En el estudio previamente mencionado realizado por Hughes y colaboradores⁷, concluyeron que la disección ganglionar central profiláctica en pacientes sin enfermedad ganglionar detectable por alta probabilidad de complicaciones incluyendo lesión del NLR y de la rama externa del nervio laríngeo superior en 1%- 2%. Así como el hipoparatiroidismo temporal posterior a la disección de cuello central en 14% - 40%.

Gambardella y colaboradores⁸, identificaron que la tasa de hipoparatiroidismo permanente y de lesión del NLR permanente posterior a tiroidectomía total es de 1–2 y 0–5.5 %, respectivamente sin embargo cuando se asocia a disección de cuello central incrementa a 0–14.3 y 0–5.7 %, respectivamente. Concluyendo que la disección central reduce la recurrencia loco regional, mejora la sobrevida libre de enfermedad, incrementa el número de pacientes con niveles de Tg indetectable, aunque está asociado son mayor riesgo de lesión de glándulas paratiroides.

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La hipocalcemia puede definirse clínica o bioquímicamente, muchos estudios la definen como niveles de calcio menor a 8 mg/dl. Puede definirse como transitoria en los cuales el calcio alcanza su nadir de 24-48 horas postoperatorias pero regresa a su nivel normal en 6 meses. La hipocalcemia permanente se define como persistente después de 8 meses de postoperatorio y se debe a hipoparatiroidismo permanente.⁴

Además de la paratiroidectomía por resección accidental o desvascularización de las glándulas paratiroides, la tiroidectomía también implica una alteración transitoria del metabolismo del calcio: redistribución de iones de calcio debido a la disminución de albúmina por la pérdida de sangre, el uso de citrato como anticoagulante en pacientes que reciben grandes cantidades de sangre, incremento ocasional de calcio ionizado unido a proteínas por alteraciones agudas ácido-base e hipomagnesemia asociado a hipocalcemia.²

La hipocalcemia postoperatoria puede ser sintomática o no. La tetania es la principal característica de la hipocalcemia en la que se aumenta la irritabilidad neuromuscular periférica y se manifiesta en la forma de parestesias peribucales, espasmos musculares y calambres (signos de Chvostek y Trousseau). La hipocalcemia aguda puede causar arritmias cardíacas, hipotensión con disminución de la contractibilidad cardíaca e insuficiencia cardíaca congestiva; en relación con los hallazgos electrocardiográficos se puede identificar alargamiento del segmento QT.¹

La administración preoperatoria rutinaria de calcio y vitamina D se ha propuesto como prevención de desarrollo de hipocalcemia sintomática e incrementa probabilidad de alta hospitalaria temprana posterior a procedimiento quirúrgico. Ya que la hipocalcemia sintomática usualmente se desarrolla de 24 horas a varios días posteriores a la cirugía el tratamiento postoperatorio con calcio oral y vitamina D puede ser útil para evitar el riesgo crisis hipocalcemia postoperatoria.

Se han publicado los siguientes resultados en cuanto al uso de calcio y vitamina D para disminuir la hipocalcemia en pacientes operados de tiroidectomía total.

Autores	Año	Metodología	Resultados
Roh JL, Park CI. ¹⁰	2006	90 pacientes. Grupo 1 recibieron calcio oral 3g/d y vitamina D 1g/d. Iniciando en la noche de la cirugía y continuo por 14 días. Grupo 2 no recibieron calcio.	Hipocalcemia sintomática en 16%, en 24% de los que no recibieron calcio y 7% de los que si recibieron. Hipocalcemia bioquímica por laboratorio en 24%, en 36% de los que no recibieron calcio y 13% de los que si recibieron.
Roh JL, Park JY, Parl CI. ¹¹	2009	197 pacientes con cáncer de tiroides. Grupo 1: calcio oral (3 g/d) + vitamina D (11g/d), en la noche de cirugía y continuando por 14 días. Grupo 2: calcio oral. Grupo 3: sin calcio o vitamina D.	Hipocalcemia sintomática en 11.7%; incidencia mayor en el grupo 3. Hipocalcemia bioquímica en 22.8%; incidencia mayor en el grupo 3 (P < 0.001).
Maxwell AK, Shonka DC, Robinson DJ, Levine PA. ¹²	2017	65 pacientes. Grupo 1 (33 pacientes): 5 días previo a cirugía carbonato de calcio oral, 1000-1500 mg, 3 veces al día y calcitriol 0.25-0.5µg dos veces al día Grupo 2 (32 pacientes): no recibieron calcio	Calcio sérico en los que no recibieron calcio vs los que si recibieron de 9.6 vs 9.4 mg/dL; a 12 horas de postoperatorio 8.3 vs 8.6 mg/dL; a 24 horas de postoperatorio 8.4 vs 8.5 mg/dL. Grupo 2, 9% requirieron reingreso por hipocalcemia sintomática.
Jaan S, Sehgal A, Wani RA, Wani MA, Wani KA, Laway BA. ¹³	2017	60 pacientes. Grupo 1: recibió calcio oral (500 mg cada 6 h) y Vitamina D (0.25 µg cada 6 h) 7 días previo a cirugía y 7 días posteriores. Grupo 2: no recibió calcio.	Doce pacientes del grupo 2 y tres del grupo 1 con hipocalcemia sintomática (P < 0.01). Pacientes del grupo 2 (6) y grupo 1 (13) desarrollaron hipocalcemia a las 48 horas del postoperatorio (P = 0.04) y a 72 horas 5 y 14 respectivamente (P = 0.01).

Tabla1. Estudios reportados en la literatura acerca de la administración de calcio y vitamina D en el perioperatorio y sus resultados.

Los síntomas de hipocalcemia pueden ser tratados con carbonato de calcio oral. Adicionalmente se puede añadir calciferol para aumentar la absorción de calcio. Al normalizar niveles de calcio se debe continuar manejo con calcio oral hasta estabilización de homeostasis del calcio. Síntomas severos requieren terapia intravenosa inmediata con gluconato de calcio al 10%.

Carbonato de calcio ¹⁵

Es un suplemento de calcio. 1250 mg de carbonato cálcico equivale a 500 mg de calcio elemento. Se indican dosis en adultos de 1.250-5.000 mg/día. Dentro de las contraindicaciones se encuentra hipersensibilidad al calcio, enfermedades y /o situaciones causantes de hipercalcemia y/o hipercalciuria, nefrolitiasis.

En pacientes con insuficiencia renal se debe controlar calcemia y monitorizar función renal. En hemodializados que reciban suplementos de calcio, se debe tener precaución y ajustar concentración de calcio; el calcio en estos pacientes puede aumentar la absorción de Al y disminuir la de Mg.

Dentro de las interacciones del calcio se encuentran:

- Excreción reducida por: diuréticos tiazídicos; control regular de calcio sérico.
- Absorción aumentada por: alimentos.
- Absorción reducida por: corticosteroides sistémicos, furosemida, ácido etacrínico, sales de Al, hormonas tiroideas.
- Reduce absorción de: levotiroxina, bifosfonatos, fluoruro sódico, fenitoína, fosfomicina, sales de Fe; espaciar su administración de la toma del calcio.
- Concomitancia con: tetraciclinas orales y quinolonas (tomar 2 h antes o 6 h después de ingesta de calcio); glucósidos cardíacos (aumento de toxicidad).
- Absorción inhibida por: alimentos ricos en ácido oxálico, ácido fítico y fósforo. Distanciar la toma de calcio 2 h.
- Disminuye efecto antihipertensivo de: antagonistas de calcio.
- Interfiere con la absorción de: sales de Zn, espaciar administración.

En el embarazo se debe de utilizar en caso de deficiencia de calcio. Durante la lactancia las mujeres secretan por la leche 210 mg de calcio/día. Por tanto, el uso de suplementos

farmacológicos de calcio para asegurar la ingestión de las dosis recomendadas diarias de calcio (1.200 mg a 1.500 mg de calcio elemento) en mujeres en período de lactancia no está contraindicado, ya que previene la desmineralización ósea de la madre.

En cuanto a reacciones y efectos adversos se encuentran la hipercalcemia (anorexia, náusea, vómito, estreñimiento, poliuria, nicturia, polidipsia, hipertensión, confusión y coma), así como hipercalciuria (nefrolitiasis). ¹

Gluconato de calcio ¹⁶

Indicado en hipocalcemia aguda (tetania hipocalcémica). La posología en adultos es de forma inicial: 7-14 mEq de calcio; en el tratamiento de tetania hipocalcémica: 4,5-16 mEq de calcio hasta obtener respuesta terapéutica. No se debe superar 0,7-1,8 mEq de calcio/min. El contenido total de calcio por ampolla de 10 ml: 4,6 mEq.

Dentro de las contraindicaciones se encuentran hipersensibilidad, hipercalcemia, hipercalciuria, nefrocalcinosis, insuficiencia renal severa.

Puede agravarse la insuficiencia en pacientes con cálculos renales de calcio. Enfermedad cardíaca tratados con glucósidos digitálicos. La administración rápida puede causar vasodilatación, disminución de presión sanguínea, bradicardia, arritmias cardíacas, síncope y paro cardíaco.

Dentro de la interacciones se pueden presentar las siguientes:

- Potencia efectos de: glucósidos cardíacos
- Ca y Mg antagonizan mutuamente sus efectos.

En el embarazo se debe valorar riesgo/beneficio. La lactancia es compatible.

Las reacciones adversas descritas son: Náuseas, vómitos, mareos, somnolencia, latidos cardíacos irregulares, bradicardia, vasodilatación periférica, hipertensión arterial, necrosis tisular, sudoración, enrojecimiento cutáneo, rash o escozor en punto de inyección, sudoración, sensación de hormigueo.

Carbonato de calcio + colecalciferol (vitamina D3) ¹⁸

Contrarresta el aumento de la PTH producido por la deficiencia de calcio que causa aumento de la resorción ósea. La vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio. Esta indicado en prevención y tratamiento de estados carenciales de calcio y vitamina D. La posología en adultos 1.250-3.000 mg de carbonato de calcio /400-1000 UI de colecalciferol /día. 1.250 mg carbonato cálcico = 500 mg de Ca²⁺.

Dentro de las contraindicaciones se encuentran: hipersensibilidad; insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/1,73 m²); enfermedades y/o situaciones que originen hipercalcemia y/o hipercalciuria; nefrolitiasis; hipervitaminosis D.

En casos de insuficiencia renal estricto control de niveles de Ca y fosfato; reducir dosis o suspender tratamiento si calciuria > 7,5 mmol/24 h;

Las interacciones descritas son las siguientes:

- Aumenta el riesgo de hipercalcemia con: diuréticos tiazídicos.
- Modifica la absorción de: tetraciclinas (administrar 2 h antes o de 4-6 h después); levotiroxina (administrar con 4 h de diferencia); quinolonas (administrar 2 h antes o 6 h después); Fe, Zn y ranelato de estroncio (administrar 2 h antes o 2 h después)
- Absorción disminuida con: bisfosfonato (administrar al menos 1 h antes), orlistat.

Puede utilizarse durante el embarazo, en caso de deficiencia de calcio y vitamina D. No superar la ingesta diaria de 2500 mg de calcio y 4000 UI de vitamina D. Puede utilizarse durante el período de lactancia. El calcio y la vitamina D₃ pasan a la leche materna. Esto debe tenerse en cuenta cuando se administra al niño vitamina D de forma adicional.

Las reacciones adversas descritas son: hipercalcemia, hipercalciuria. Diarrea, estreñimiento, distensión o dolor abdominal, flatulencia, eructos, náusea, vómito, hipercalcemia, hipercalciuria y nefrolitiasis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo a un estudio realizado por Pulido-Cejudo y colaboradores en 2004, en donde se analizaron los resultados del estudio de cuatro años de pacientes operados en la Clínica de Tiroides del Hospital General de México, comparando sus complicaciones contra las publicadas en la literatura. Se presentó más de una complicación en 10 (5.49%) tiroidectomías totales y en 19 (27.94%) disecciones radicales de cuello. Se realizaron 250 tiroidectomías totales, 225 por cáncer, de éstas 15 tuvieron hipocalcemia transitoria, 3 hipocalcemia definitiva y 8 lesiones advertidas de nervio laríngeo recurrente. Se comparó con un trabajo nacional publicado por Rodríguez-Cuevas y colaboradores del Centro Médico Nacional Siglo XXI; en cuanto a la hipocalcemia definitiva, dicho estudio reportó una frecuencia de 14 en 150 casos (9.3%) al compararla con la de este trabajo, se obtiene un valor estadístico de 29.46 ($p > 0.05$), por lo que la diferencia es significativa.

En México realmente existe poca información en cuanto a la incidencia de hipocalcemia posterior a tiroidectomía total, y como tal se desconocen también los niveles de calcio en el postoperatorio de la tiroidectomía total tanto en el Hospital Universitario de Puebla como en el Hospital General del Sur.

Por lo anterior, es importante determinar los niveles de calcio en el postoperatorio de la tiroidectomía total tanto en pacientes que recibieron calcio y vitamina D el preoperatorio como en los que no lo recibieron.

JUSTIFICACIÓN

Según un estudio realizado por Maxwell AK y colaboradores¹², en donde se compararon pacientes que recibieron calcio profiláctico previo a la tiroidectomía total vs a los que no se les administró, aquellos que recibieron calcio preoperatorio tuvieron una estancia hospitalaria promedio de 2.9 días vs los que no recibieron calcio con 3.8 días. La administración de calcio y calcitriol tuvo un costo de \$29 dólares por paciente. De este grupo, aquellos que necesitaron gluconato de calcio postoperatorio, 10 dosis = \$37 dólares por paciente. Los que no recibieron calcio preoperatorio necesitaron gluconato de calcio postoperatorio, 37 dosis = \$140 dólares por paciente. El costo de hospitalización fue de \$3042 dólares por día, el promedio de costo en aquellos con calcio preoperatorio es de \$8757 dólares vs aquellos que no recibieron calcio preoperatorio de \$11 503 dólares.

Por lo tanto la administración de calcio y vitamina D previo a la realización de la tiroidectomía total permite disminuir la presentación de hipocalcemia en el postoperatorio, sus síntomas y las complicaciones.

Además se asocia a la reducción en el costo de la toma de múltiples muestras sanguíneas en el monitoreo del desarrollo de la hipocalcemia, días de estancia hospitalaria, número de reingresos hospitalarios o visitas a urgencias por hipocalcemia.

HIPÓTESIS.

La administración de calcio y vitamina D, previa a la tiroidectomía total disminuye la presentación de hipocalcemia post quirúrgica, los síntomas asociados, los días de estancia hospitalaria, así como el número de ingresos o visitas a urgencias por hipocalcemia.

OBJETIVOS

➤ Objetivo General.

Determinar los niveles de calcio posterior a la tiroidectomía total en pacientes a los que se administre calcio y vitamina D previo a la cirugía y a los que no se les administró calcio y vitamina D.

➤ Objetivos Particulares.

Describir características demográficas de la población estudiada.

Determinar relación de hipocalcemia posterior a la tiroidectomía total y días de estancia hospitalaria o reingreso hospitalario asociado a hipocalcemia.

Identificar otros factores asociados a la presentación de hipocalcemia.

Asociar la influencia de linfadenectomía de cuello realizada y la presentación de hipocalcemia

MATERIAL Y MÉTODOS.

➤ Diseño del estudio:

- Ambilectivo
- Comparativo
- Longitudinal
- Multicéntrico

➤ Universo de trabajo

Lugar y tiempo: el periodo comprendido entre Enero 2016 y Julio 2019 en el Hospital Universitario de Puebla y el Hospital General del Sur

Población elegible: Pacientes a los que se les realizó tiroidectomía total.

➤ Criterios de inclusión.

Pacientes sometidos a tiroidectomía total secundaria a cáncer de tiroides, nódulo tiroideo y bocio multinodular

Pacientes mayores de 18 años.

Pacientes de cualquier sexo

➤ Criterios de exclusión.

Pacientes con antecedente de cirugía tiroidea o de cuello.

Pacientes que recibieron radiación en cuello

Pacientes con niveles de calcio anormales previo a cirugía

Pacientes que se encuentren bajo medicación con calcio

Pacientes con antecedentes de patología de paratiroides, gastrectomía o resección intestinal, insuficiencia renal crónica, síndrome del hueso hambriento.

➤ Criterios de eliminación

Pacientes que no tenían registrados los niveles de calcio pre y postoperatorio

Pacientes que no tenían registro de los niveles de albúmina preoperatoria

Pacientes que no tuvieran registro en expediente clínico de datos demográficos, diagnóstico, procedimiento realizado (tiroidectomía total con o sin linfadenectomía de cuello), presentación de síntomas de hipocalcemia en postoperatorio, días de estancia hospitalaria y número de reingresos hospitalarios o visitas a urgencias por hipocalcemia posterior a la tiroidectomía total.

➤ Definición de las variables y escalas de medición.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Sexo	Se definirá como hombre y mujer	Hombre o mujer	Dicotómica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Edad cumplida al momento del estudio, medido en años	Númerica
Diagnóstico	Diagnóstico de cada paciente por lo que fue indicada la tiroidectomía total	Cáncer de tiroides, bocio multinodular, nódulo tiroideo	Nominal
Linfadenectomía de cuello	Diseción ganglionar en cuello realizada durante procedimiento de acuerdo a indicaciones quirúrgicas	Diseción central o diseción lateral	Nominal
Calcio preoperatorio y postoperatorio o a las 24 horas	Cifras de calcio sérico medida en mg/dl	Medido en mg/dl	Continua
Síntomas de hipocalcemia	Síntomas de hipocalcemia presentados en el postoperatorio de la tiroidectomía total Datos clínicos de espasmo muscular, parestesias, signo de Chvostek y Trousseau, tetania, opistótonos y convulsiones.	Si presento síntomas o no presento síntomas	Dicotómica
Estancia hospitalaria	Estancia hospitalaria posterior a la tiroidectomía total	Medido en días	Continua
Readmisión hospitalaria o a servicio de urgencias por hipocalcemia	Visitas a servicio de urgencias o reingreso hospitalario por hipocalcemia en el postoperatorio	Número de visitas a urgencias o de reingreso hospitalario	Continua
Albúmina preoperatoria	Cifras de albúmina sérica en el preoperatorio de la tiroidectomía total	Medido en g/dl	Continua

➤ Intervenciones y recolección de los datos.

- Aprobación del protocolo de estudio y registro en la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla.
- Selección de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.
- Se determinaron dos grupos:

A) Grupo 1

Pacientes de pacientes sometidos a tiroidectomía total en el periodo de Enero del 2016 a Enero 2018 en el Hospital General del Sur que tuvieran registrado en expediente clínico niveles de calcio sérico pre y postoperatorio, niveles de albúmina sérica preoperatoria; datos demográficos, diagnóstico, procedimiento quirúrgico realizado, presentación de síntomas de hipocalcemia en postoperatorio durante estancia hospitalaria, días de estancia hospitalaria y número de reingresos hospitalarios o visitas a urgencias por hipocalcemia posterior a la tiroidectomía total.

B) Grupo 2

Pacientes sometidos a tiroidectomía total en el Hospital Universitario de Puebla a partir de Julio del 2017 a Julio del 2019, a los cuales se les administró 5 días previos a la cirugía carbonato de calcio 600 mg + colecalciferol 6.2mg equivalente 400 UI de vitamina D3, 3 veces al día, tabletas vía oral. (Caltrate® 600+D Laboratorio Pfizer)¹⁶.

Se registraron niveles de calcio sérico y albumina sérica en el preoperatorio y calcio sérico a las 24 horas de la cirugía.

Se registraron datos demográficos, diagnóstico, procedimiento quirúrgico realizado, presentación de síntomas de hipocalcemia en postoperatorio durante estancia hospitalaria, días de estancia hospitalaria y número de reingresos hospitalarios o visitas a urgencias por hipocalcemia posterior a la tiroidectomía total.

Se tomará como punto de corte para hipocalcemia los niveles séricos de calcio corregido <8 mg/dl.

➤ Análisis de datos.

Se realizó estadística descriptiva de los datos demográficos de la población, descripción y gráficos de variables, medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes. Pruebas de normalidad.

Chi cuadrada para variables nominales y t de student para variables numéricas.

Se usará el paquete estadístico SPSS versión 22

LOGÍSTICA

- Recursos humanos
 - Director: Dr. Alejandro Godínez Carrillo
 - Co-Director: Dr. Armando Basilio Roque
 - Asesora metodológica: Dra. Cheryl Zilahy Díaz Barrientos
 - Investigador: Dra. Liliana Stefany Hernández Navarrete. Residente de la Especialidad en Cirugía General del Hospital Universitario de Puebla
- Recursos materiales
 - Formato de recolección de datos (nombre, edad, sexo, procedimiento quirúrgico realizado (tiroidectomía total con o sin linfadenectomía de cuello), niveles de calcio sérico pre y postoperatorio, niveles de albúmina sérica preoperatoria; presentación de síntomas de hipocalcemia en postoperatorio, días de estancia hospitalaria y número de reingresos hospitalarios o visitas a urgencias por hipocalcemia posterior a la tiroidectomía total, número de lote y fecha del calcio y vitamina D, efectos adversos del calcio y vitamina D)
 - Formato oficial de reporte de Sospecha de Reacciones adversas
- Recursos financieros
 - A cargo del Hospital Universitario de Puebla.

BIOÉTICA

Este estudio se llevó a cabo bajo la supervisión y dirección de investigadores expertos, adscritos al Hospital Universitario de la BUAP, según lo dispuesto en la declaración de Helsinki, artículo 12, y en el apartado 10 de la Norma Oficial Mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Además, se ajusta a los principios científicos y éticos de la BUAP. De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud, el estudio corresponde a una investigación de riesgo mínimo, ya que se realizó un procedimiento diagnóstico de rutina, se seguirán las disposiciones del artículo 24 de la última modificación de la Declaración de Helsinki (Modificación de Fortaleza, Brasil, 2013), así como el apartado 12.3 del proyecto de Norma Oficial Mexicana (PROY NOM 012 SSA3 2007) que se refiere a que el investigador debe proteger los datos personales de los sujetos de investigación, asegurando así la confidencialidad de su información ya sea durante el desarrollo de una investigación, publicación o divulgación de los resultados de la misma. De acuerdo a la NOM 004 en relación al expediente clínico, se vigiló la veracidad y confiabilidad de los expedientes clínicos.

Siguiendo las disposiciones del PROY NOM 012 SSA3 2007, los artículos 14, 20, 21 y 22 de la Ley General de Salud, artículo 31 y 32 de la Declaración de Helsinki, se obtuvo un consentimiento informado para el uso de datos y el sujeto tuvo derecho a retirar su consentimiento sin que se perturbe la relación médico paciente (fracción VII del artículo 21 de la Ley General de Salud), así mismo se informará por escrito los posibles beneficios al finalizar la investigación. Ya que la población de estudio participa en la investigación en forma combinada con la atención médica, de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 14 de la última revisión de la declaración de Helsinki, se tiene en consideración que los pacientes no verán afectada su salud en forma adversa, al contrario su participación tiene un potencial valor preventivo.

RESULTADOS

Se obtuvo registro de 47 pacientes sometidos a tiroidectomía total durante el periodo de estudio, 27 pacientes que no recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio y 20 pacientes que si lo recibieron.

En cuanto al grupo 1 (sin administración de calcio y vitamina D preoperatorio) con una edad promedio de 57.22 años (con rango de 34-89 años), la mayoría de los pacientes eran mujeres el 96%, con días de estancia hospitalaria promedio de 2.67 días (rango de 2-4 días), presentando niveles de calcio sérico preoperatorio promedio de 9.2 (rango de 8.1 a 10.2), niveles de albúmina en promedio de 3.8 (rango de 2.7-4.6). Presentando calcio sérico postoperatorio a las 24 horas, promedio de 7.4 (rango de 6-9).

En el grupo 2 (pacientes que recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio) con edad promedio de 49 años (rango de 21-67 años), igualmente la mayoría mujeres en el 90%. Con días de estancia hospitalaria promedio de 2.45 días (rango de 2-5 días), presentando niveles de calcio sérico preoperatorio promedio de 8.86 (rango de 7.1 a 10.1), niveles de albúmina en promedio de 3.79 (rango de 3.2-4.7). Presentando calcio sérico postoperatorio a las 24 horas, promedio de 7.63 (rango de 6.2-8.6).

Lo anterior se representa en la tabla 2.

Tabla 2. Valores de los pacientes con /sin administración de calcio y vitamina D en preoperatorio.

	Con calcio y vitamina D N= 20	Sin calcio y vitamina D N= 27
	N (%)	N (%)
Sexo		
Femenino	18 (90%)	26 (96.2%)
Masculino	2 (10%)	1 (3.8%)
	Media (rango)	Media (rango)
Edad (años)	49 (21-67)	57.22 (34-89)
Días de estancia hospitalaria	2.45 (2-5)	2.67 (2-4)
Calcio preoperatorio	8.86 (7.1-10.1)	9.270 (8.1-10.2)
Albúmina	3.79 (3.2- 4.7)	3.8 (2.7-4.6)
Calcio postoperatorio	7.63 (6.2- 8.6)	7.4 (6-9)

En cuanto al diagnóstico reportado (Tabla 3) por el cual se realizó tiroidectomía total se identificó que de los que no recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio 5 pacientes (18.5%) tenían bocio multinodular, 16 pacientes (59.3%) con cáncer de tiroides y 6 pacientes (22.2%) con nódulo tiroideo.

En tanto que a los que si recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio 4 pacientes (20%) tenían bocio multinodular, 2 pacientes (10%) tenían bocio tóxico difuso, 12 pacientes (60%) con cáncer de tiroides y 2 pacientes (10%) con nódulo tiroideo.

Tabla 3. Diagnóstico en pacientes con/sin administración de calcio y vitamina D en preoperatorio.

	Con calcio y vitamina D N= 20	Sin calcio y vitamina D N= 27
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Bocio multinodular	4 (20%)	5 (18.5%)
Cáncer de tiroides	12 (60%)	16 (59.3%)
Nódulo tiroideo	2 (10%)	6 (22.2%)
Bocio tóxico difuso	2 (10%)	0

En cuanto a la cirugía realizada (Tabla 4), se identificó que de los pacientes que no recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio se les realizo sólo tiroidectomía total (TT) a 22 pacientes (81.5%), se realizó TT + disección de cuello (DC) lateral a 3 pacientes (11.1%), TT + DC central a 2 pacientes (7.4%).

En cuanto a los pacientes que si recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio se les realizo sólo tiroidectomía total (TT) a 15 pacientes (75%), se realizó TT + disección de cuello (DC) lateral a 2 pacientes (10%), TT + DC central a 2 pacientes (10%) y TT + DC bilateral a 1 paciente (5%).

Tabla 4. Cirugía realizada en pacientes con/sin administración de calcio y vitamina D en preoperatorio.

	Con calcio y vitamina D N= 20	Sin calcio y vitamina D N=27
	Frecuencia (%)	Frecuencia (%)
Tiroidectomía total (TT)	15 (75%)	22 (81.5%)
TT + disección de cuello (DC) lateral	2 (10%)	3 (11.1%)
TT + DC central	2 (10%)	2 (7.4%)
TT + DC bilateral	1 (5%)	0

De los pacientes del grupo 1 presentaron síntomas de hipocalcemia posterior a tiroidectomía total (Tabla 5), 15 pacientes (55.6%), el resto 12 pacientes (44.4%) no presentaron síntomas. De los pacientes del grupo 2 presentaron síntomas en postoperatorio 5 pacientes (25%) y el resto 15 pacientes (75%) no presentaron síntomas.

Presentaron hipocalcemia bioquímica (<8mg/dl) 15 pacientes (55.5%) en los que no recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio, y en los pacientes que si lo recibieron presentaron hipocalcemia bioquímica en 8 pacientes (40%).

En los pacientes que presentaron hipocalcemia y que recibieron calcio y vitamina D preoperatorio, los síntomas fueron mínimos requiriendo sólo administración de calcio y vitamina D en postoperatorio de forma ambulatoria, excepto en una paciente con bocio tóxico difuso que si requirió administración de gluconato de calcio intravenoso.

En pacientes que no recibieron calcio y vitamina D preoperatoria, los síntomas fueron más severos de forma significativa (P=0.41), requiriendo administración de gluconato de calcio intravenoso.

Tabla 5. Síntomas de hipocalcemia en pacientes con/sin administración de calcio y vitamina D en preoperatorio.

		Síntomas	Frecuencia (%)	
Con calcio y vitamina D N= 20	Si		5 (25%)	P= 0.18
	No		15 (75%)	
Sin calcio y vitamina D	Si		15 (55.6%)	P=0.041
	No		12 (44.4%)	

*Chi cuadrada

De los pacientes postoperados de tiroidectomía total, que no recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio tuvieron readmisión hospitalaria o acudieron a urgencias por hipocalcemia (Tabla 6), 8 pacientes (29.6%), el resto 19 pacientes (70.4%) no tuvo reingresos hospitalarios o visitas a urgencias.

De los que si recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio tuvieron readmisión hospitalaria o acudieron a urgencias por hipocalcemia 1 paciente (5%), el resto 19 pacientes (95%) no tuvo reingresos hospitalarios o visitas a urgencias.

La readmisión hospitalaria o admisión a urgencias por hipocalcemia no fue significativa en ambos grupos, con P=0.16 en el grupo sin calcio y P=0.09 en el grupo con calcio.

Tabla 6. Readmisión hospitalaria o a urgencias por hipocalcemia en pacientes con/sin administración de calcio y vitamina D en preoperatorio.

		Readmisión hospitalaria /ingreso a urgencias por hipocalcemia	Frecuencia (%)	
Con calcio y vitamina D	Si		1 (5%)	P=0.09
	No		19 (95%)	
Sin calcio y vitamina D	Si		8 (29.6%)	P=0.16
	No		19 (70.4%)	

*Chi cuadrada

Se identificó disminución de los niveles de calcio en ambos grupos, tanto en los que si recibieron calcio y vitamina D como los que no recibieron, siendo significativa la disminución en ambos grupos (P=0.00)

Tabla 7. Niveles de calcio en el pre y postoperatorio en pacientes con/sin administración de calcio preoperatorio

	Con calcio y vitamina D	Sin calcio y vitamina D
Calcio pre	Media 8.860	Media 9.270
Calcio post	7.635	7.493
	P=0.00	P=0.00

*T student

En pacientes que si recibieron en el preoperatorio calcio y vitamina D y los que no, la disminución de la hipocalcemia en el postoperatorio no fue significativa con una P= 0.57.

Tabla 8. Niveles de calcio en el postoperatorio en pacientes con/sin administración de calcio preoperatorio

	Con calcio y vitamina D	Sin calcio y vitamina D
Calcio post	Media 7.635	Media 7.493
		P= 0.57

*T student

En cuanto a los días de estancia hospitalaria de acuerdo a si se les administró o no calcio preoperatorio, no se obtuvo diferencia significativa (P= 0.36).

Tabla 9. Días de estancia hospitalaria en pacientes con/sin administración de calcio preoperatorio

	Con calcio y vitamina D	Sin calcio y vitamina D	
Días estancia	Media 2.45	Media 2.67	P= 0.36

*T student

DISCUSIÓN

El presente estudio coincide con otras publicaciones en cuanto a que se realizó con más frecuencia en mujeres la tiroidectomía total en un porcentaje de 93.6%, así como que el diagnóstico reportado en mayor frecuencia fue el cáncer de tiroides en el 59.5%.

Como es el estudio publicado por Maxwell y colaboradores¹², en el cual en el grupo de administración de calcio fueron mujeres en el 67% y en los que no se administró calcio 50%, así como la indicación de tiroidectomía el cáncer de tiroides en el grupo al que se le administro calcio en el 88% y a los que no se les administro en el 81%.

Gambardella y colaboradores⁸, identificaron que la tasa de hipoparatiroidismo posterior a tiroidectomía total es de 1–2%, cuando se asocia a disección de cuello central incrementa a 0–14.3 %; concluyendo que la disección central reduce la recurrencia loco regional, mejora la sobrevida libre de enfermedad, incrementa el número de pacientes con niveles de Tg indetectable, aunque está asociado son mayor riesgo de lesión de glándulas paratiroides.

En este estudio se realizó sólo tiroidectomía total (TT) a 37 pacientes, TT + disección de cuello (DC) lateral a 5 pacientes, TT + DC central a 4 pacientes y TT + DC bilateral a 1 paciente, debido a que fueron pocos pacientes a los que se les realizó disección central no fue posible aplicar una prueba estadística que relacionara dicho procedimiento con la presentación de hipocalcemia.

De los pacientes en este estudio, postoperados de tiroidectomía total, que no recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio tuvieron readmisión hospitalaria o acudieron a urgencias por hipocalcemia 8 pacientes (29.6%); en tanto que los que si recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio acudió a urgencias por hipocalcemia 1 paciente (5%); sin ser significativa estadísticamente al realizar prueba de chi cuadrada $P=0.16$ y 0.09 en el grupo 1 y 2 respectivamente.

En este estudio la estancia hospitalaria no tuvo diferencia significativa entre aquellos que recibieron calcio y los que no recibieron calcio ($P=0.36$), a diferencia de lo reportado por Maxwell ¹², se refiere que la estancia hospitalaria fue significativamente más corta por 0.9 días en aquellos que recibieron calcio preoperatorio.

De acuerdo a este estudio, todos los pacientes con y sin administración de calcio y vitamina D en preoperatorio presentaron disminución de niveles de calcio; sin embargo presentaron en mayor frecuencia y de forma significativa ($p=0.04$) síntomas de hipocalcemia aquellos que no recibieron calcio preoperatorio.

Comparado con un estudio aleatorio prospectivo publicado por Jaan y colaboradores¹³, realizado en 60 pacientes, aquellos que no recibieron calcio y vitamina D en preoperatorio presentaron hipocalcemia bioquímica sobre todo a partir de las 48 horas ($P= 0.04$), doce pacientes del grupo que no recibió calcio y vitamina D en el preoperatorio y tres de los que si recibieron calcio y vitamina D desarrollaron hipocalcemia sintomática ($P < 0.01$).

De acuerdo a un estudio realizado por Arer y colaboradores¹⁴ el nivel sérico de calcio a las 12 y 24 horas de la cirugía fue estadísticamente más significativo que a las 6 horas ($p= 0.013$ para 6 horas y $p= 0.000$ para 12 y 24 horas). En este estudio se realizó la determinación de calcio sérico a las 24 horas del postoperatorio.

La prevención de hipocalcemia sintomática significativa permitirá alta hospitalaria temprana, en pacientes con tiroidectomía total, lo cual permite disminuir la necesidad de toma de múltiples muestras sanguíneas para monitoreo de calcio sérico, lo cual finalmente incrementa el costo total en el sistema médico.

CONCLUSIONES

De acuerdo al presente estudio, aunque todos los pacientes con y sin administración de calcio y vitamina D en preoperatorio presentaron disminución de niveles de calcio, sin embargo presentaron en mayor frecuencia de forma significativa ($p=0.04$) síntomas de hipocalcemia aquellos que no recibieron calcio preoperatorio.

Por lo que se concluye que la administración rutinaria de calcio y vitamina D vía oral en el preoperatorio es efectiva en reducir la prevalencia y severidad de hipocalcemia posterior a la tiroidectomía total.

Se requieren estudios aleatorios y con mayor número de pacientes para una mejor precisión del impacto de la administración de calcio y vitamina D en el preoperatorio. Además se debe establecer una dosis de calcio y vitamina D vía oral estándar que sea tanto efectiva como segura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación Mexicana de Cirugía General. Tratado de cirugía general. 3ra ed. Distrito Federal: Editorial El Manual Moderno; 2017.
2. Schwartz S, Brunnicardi F, Andersen D, et. al. Schwartz's principles of surgery. 10th ed. Ed Mc Graw-Hill; 2015.
3. Olaiz G, Rivera J, Shamah T, et. al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
4. GLOBOCAN 2018 International Agency for Research on Cancer. [Internet]. Thyroid fact sheet, 2019 [citado 09 de Septiembre 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/32-Thyroid-fact-sheet.pdf>.
5. Rowland MP, Shore SL. Thyroidectomy. Endocrine Surgery 2017, 35 (10): 576-581.
6. Ywata de Carvalho A, Chulam TC, Kowalski LP. Long-term Results of Observation vs Prophylactic Selective Level VI Neck Dissection for Papillary Thyroid Carcinoma at a Cancer Center. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2015 Jul; 141(7) : 599-606.
7. Hughes DT, et.al. Central Neck Dissection for Papillary Thyroid Cancer. Cancer Control 2011; 18 (2) : 83-88.
8. Gambardella C, Tartaglia E, Nunziata A, Izzo G, Siciliano G, Cavallo F, et. al. Clinical significance of prophylactic central compartment neck dissection in the treatment of clinically node-negative papillary thyroid cancer patients World Journal of Surgical Oncology 2016; 14 (247): 1-5.
9. Frilling A, Weber F. Complications in Thyroid and Parathyroid Surgery; 219-224.
10. Roh JL, Park CI. Routine oral calcium and vitamin D supplements for prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. Am J Surg 2006 Nov; 192(5) : 675-8.

11. Roh JL, Park JY, Parl CI. Prevention of postoperative hypocalcemia with routine oral calcium and vitamin D supplements in patients with differentiated papillary thyroid carcinoma undergoing total thyroidectomy plus central neck dissection. *Cancer* 2009 Jan 15; 115 (2) : 251-8.
12. Maxwell AK, Shonka DC, Robinson DJ, Levine PA. Association of preoperative calcium and calcitriol therapy with postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. *JAMA Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 2017; 143 (7): E1-E6.
13. Jaan S, Sehgal A, Wani RA, Wani MA, Wani KA, Laway BA. Usefulness of pre- and post-operative calcium and Vitamin D supplementation in prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy: A randomized controlled trial. *Indian J Endocrinol Metab* 2017 Jan-Feb; 21(1): 51–55.
14. Arer M, Kus M, Akkapulu N, Aytac HO, Yabanoglu H, Caliskan K, et. al. Prophylactic oral calcium supplementation therapy to prevent early post thyroidectomy hypocalcemia and evaluation of postoperative parathyroid hormone levels to detect hypocalcemia: A prospective randomized study. *International Journal of Surgery*. February 2017; 38: 9-14.
15. Monografías de fármacos. Carbonato de calcio [Internet]. Proxydgb.buap.mx. Access Medicine. 2019 [citado el 3 de Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.proxydgb.buap.mx:3621/drugs.aspx?>
16. Monografías de fármacos. Gluconato de calcio [Internet]. Proxydgb.buap.mx. Access Medicine. 2019 [citado el 3 de Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.proxydgb.buap.mx:3621/drugs.aspx?gbosID=364670>
17. Caltrate 600 + M [Internet]. Caltrate® México. 2019 [citado el 03 de Octubre 2019]. Disponible en: <https://www.caltrate.com.mx/productos/caltrate-600-m>
18. Monografías de fármacos. Calcio carbonato + colecalciferol [Internet]. Proxydgb.buap.mx. Access Medicine. 2019 [citado el 3 de Agosto 2019]. Disponible en: <https://www.proxydgb.buap.mx:3621/drugs.aspx?gbosID=364662>

ANEXOS

➤ Anexo 1. Hoja de recolección de datos

Nombre:	
Edad:	Sexo: Fecha de nacimiento:
Expediente:	
Antecedentes personales patológicos (medicación con calcio, antecedentes de patología de la paratiroides, de gastrectomía o de resección intestinal, antecedentes de insuficiencia renal crónica, antecedentes de síndrome del hueso hambriento, antecedente de cirugía tiroidea o de cuello, antecedente de radiación en cuello):	
Diagnóstico por el que se realizó tiroidectomía total	
Niveles de calcio sérico en el preoperatorio	Niveles de calcio postoperatorio (a las 24 horas de la cirugía)
Niveles de albúmina sérica en el preoperatorio	
Cirugía realizada (describir si se realizó disección de cuello y el tipo de disección)	
Síntomas de hipocalcemia posterior a la cirugía	
Días de estancia hospitalaria	
Número de reingresos hospitalarios por hipocalcemia	Número de visitas a urgencias por hipocalcemia
Número de lote y fecha de caducidad del calcio y vitamina D 1. 2. 3. Fecha de caducidad:	Efectos adversos del calcio y vitamina D Si No ¿Cuáles?

- Anexo 2. Consentimiento informado para administración de calcio y vitamina D en preoperatorio a la tiroidectomía total.

De acuerdo con las disposiciones contenidas en la Ley General de Salud, Título Quinto "Investigación para la Salud", Capítulo Único, artículo 100, fracción IV; así como del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo "De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos" Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículo 13 que señala que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, artículos 14 fracción V, 20, 21 y 22 de dicho Reglamento; y, de conformidad con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, se me ha explicado e informado que:

I. La administración rutinaria de calcio y vitamina D ayuda a prevenir el desarrollo de hipocalcemia sintomática posterior a tiroidectomía total e incrementa probabilidad de alta hospitalaria temprana posterior a procedimiento quirúrgico. Esto puede reducir el costo asociado con muestras múltiples sanguíneas en el monitoreo del desarrollo de la hipocalcemia así como los costos de hospitalización prolongada o readmisión.

II. Se administrará calcio y vitamina D 5 días previos a la cirugía con calcio 600 mg + colecalciferol 6.2mg equivalente 400 UI de vitamina D3, 3 veces al día, tabletas vía oral. (Caltrate® 600+D Laboratorio Pfizer).

III. Se realizarán pruebas de sangre en el preoperatorio (niveles séricos de calcio y albumina) así como en el postoperatorio (calcio sérico). Dichos estudios serán realizados sin costo alguno para el paciente.

IV. Las primeras 24 horas posteriores al procedimiento quirúrgico se evaluará presentación de síntomas de hipocalcemia o de niveles <8 mg/dl, en caso de presentar cualquiera de los datos clínicos o bioquímicos se iniciará suplementación de gluconato de calcio intravenoso hasta mejoría de los síntomas.

V. Puede producirse una hipervitaminosis D durante el tratamiento con calcitriol que se manifiesta como una hipercalcemia (fatiga, somnolencia, cefaleas, xerostomía, sabor metálico, náuseas y vómitos, calambres abdominales, constipación, diarrea, vértigo, tinnitus, ataxia, exantema, mialgia, artralgia e irritabilidad) Se ha informado de hipercalcemia al menos en un tercio de los pacientes que recibieron calcitriol. La hipercalcemia se ha observado en aproximadamente el 14% de los pacientes. Por administración de calcio pueden presentarse reacciones gastrointestinales y signos y síntomas de hipercalcemia, especialmente anorexia, náuseas, vómitos, constipación, dolor abdominal, debilidad muscular, poliuria, sed, somnolencia y confusión.

VI. El identificar los efectos de la administración preoperatoria de calcio y vitamina D ayuda a prevenir el desarrollo de hipocalcemia sintomática posterior a tiroidectomía total e incrementa probabilidad de alta hospitalaria temprana posterior a procedimiento quirúrgico o readmisión hospitalaria.

VII. Se resolverá cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto.

VIII. Puede retirarse en cualquier momento sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

IX. Privacidad y Anonimato. No se identificará al paciente y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad, autorizando en su caso la publicación científica de los resultados. Se mantendrá el secreto profesional y no se publicará el nombre o revelará identidad de ningún paciente.

X. En caso de se presenten eventos negativos o suficiente evidencia de efectos positivos que no justifiquen continuar con el estudio, se informará oportunamente aunque esto represente el retiro prematuro de la investigación. En caso de que presente algún malestar debido al medicamento, se me brindará lo oportunidad de cambiar a otro o en su caso abandonar el estudio y así poder recibir la mejor alternativa para mi tratamiento.

Habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo _____ con número de expediente _____ acepto participar en el estudio titulado: **DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE CALCIO EN PACIENTES POSTOPERADOS DE LA TIROIDECTOMÍA TOTAL, CON/SIN PROFILAXIS PREOPERATORIA CON CALCIO + VITAMINA D, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA Y HOSPITAL GENERAL DEL SUR.**

En Puebla, Pue., a..... de..... de 20.....

Dr. Alejandro Godínez Carrillo

Dr. Armando Basilio Roque

Dra. Liliana Stefany Hernández Navarrete

Nombre y Firma del Paciente

Nombre y Firma del Testigo

➤ Anexo 3. Aviso de sospechas de reacciones adversas de medicamentos



Secretaría de Salud
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
 Centro Institucional de Farmacovigilancia BUAP-FCQ
 COFEPRIS-04-017 AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS



No. DE INGRESO (USO EXCLUSIVO DE LA COFEPRIS)	NO. RUPA
---	----------

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS.
 LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA O A COMPUTADORA

1 AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS:								
No. DE NOTIFICACIÓN (de acuerdo a origen)		No. DE NOTIFICACIÓN (general)			No DE NOTIFICACIÓN (laboratorio)			
2 DATOS DEL PACIENTE:								
INICIALES DEL PACIENTE	FECHA DE NACIMIENTO		EDAD		SEXO	ESTATURA (cm)		
	AÑO	MES	DÍA	AÑOS	MESES	<input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M		
						PESO (kg)		
3 DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA:								
FECHA DE INICIO DE LA REACCIÓN								
		DÍA		MES		AÑO		
DESCRIPCIÓN DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA (INCLUYENDO LOS DATOS DE EXPLORACIÓN Y DE LABORATORIO)								
CONSECUENCIA DEL EVENTO								
<input type="checkbox"/> RECUPERADO SIN SECUELA	<input type="checkbox"/> MUERTE-DEBIDO A LA REACCIÓN ADVERSA			<input type="checkbox"/> NO SE SABE				
<input type="checkbox"/> RECUPERADO CON SECUELA	<input type="checkbox"/> MUERTE-EL FÁRMACO PUDO HABER CONTRIBUIDO							
<input type="checkbox"/> NO RECUPERADO	<input type="checkbox"/> MUERTE- NO RELACIONADA AL MEDICAMENTO							
4 INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO:								
NOMBRE GENÉRICO		DENOMINACIÓN DISTINTIVA			LABORATORIO PRODUCTOR			
NUMERO DE LOTE		FECHA DE CADUCIDAD			DOSIS			
VÍA DE ADMINISTRACIÓN		FECHAS DE LA ADMINISTRACIÓN			MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN			
		INICIO		TÉRMINO				
		DÍA MES AÑO		DÍA MES AÑO				
¿SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO?		<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE				
¿DESAPARECIÓ LA REACCIÓN AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO?		<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE				
¿SE DISMINUYÓ LA DOSIS?		<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE				
¿SE CAMBIÓ LA FARMACOTERAPIA?		<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO					
¿REAPARECIÓ LA REACCIÓN AL READMINISTRAR EL MEDICAMENTO?		<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE				
SI NO SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO. ¿PERSISTIÓ LA REACCIÓN?		<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO SABE				
5 FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:								
MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	FECHAS				MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN	
			INICIO		TÉRMINO			
			DÍA	MES	AÑO	DÍA	MES	AÑO

6 DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA:			
Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio			
7 PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:			
NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL INFORMANTE (LABORATORIO PRODUCTOR O PROFESIONAL),			TELÉFONO
Fecha de recepción en el laboratorio (a)		¿Informado en el período estipulado? (a)	¿Informó esta reacción al laboratorio productor? (b)
Día	Mes	Año	
		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
ORIGEN Y TIPO DEL INFORME			
LABORATORIO PRODUCTOR		PROFESIONAL	
TIPO DE INFORME:	<input type="checkbox"/> INICIAL	<input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO	<input type="checkbox"/> ESTUDIO
ORIGEN:	<input type="checkbox"/> PROFESIONAL DE LA SALUD	<input type="checkbox"/> PACIENTE	<input type="checkbox"/> HOSPITAL
	<input type="checkbox"/> ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA	<input type="checkbox"/> HOSPITAL	<input type="checkbox"/> ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA
NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.			

(a) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA AL LABORATORIO PRODUCTOR.

(b) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA UN PROFESIONAL.

LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL. ¿ESTÁ DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS?

SI NO

PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL CENTRO DE CONTACTO CIUDADANO (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN LA CIUDAD DE MÉXICO Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-386-24-66 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN LA CIUDAD DE MÉXICO DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.

ESTE INFORME PUEDE SER ENVIADO O LLEVADO PERSONALMENTE A: CENTRO INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA BUAP-FCQ, UBICADO EN 25 PTE #1301 COL. VOLCANES C.P. 72410. PUEBLA, PUE. ÁREA DE MEDICINA DE REHABILITACIÓN ÁREA 3, EDIFICIO HU2, NIVEL 2 DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA (HUP). TEL: (01 222) 229-55-00 EXT. 6218 Y 6219 E-MAIL: farmacovigilanciahup@gmail.com
O AL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA UBICADO EN OKLAHOMA #14 COL. NAPOLES, BENITO JUÁREZ C.P. 03810, CIUDAD DE MÉXICO. FAX (01 55) 50805200 E-MAIL: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO DEL FORMATO DE AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS

R.U.P.A.: Registro Único de Personas Acreditadas (RUPA), es la interconexión y sistematización informática de los Registros de Personas Acreditadas, que son una inscripción que permite a los particulares (personas físicas y morales) la realización de trámites ante dependencias y organismos descentralizados, a través de un número de identificación único basado en el Registro Federal de Contribuyentes. El RUPA, tiene por objetivo integrar la información gubernamental sobre la constitución y funcionamiento de las empresas. Se entrega una sola vez los documentos correspondientes y se recibe un solo número de registro que sirve para distintos trámites en todas las dependencias del Gobierno Federal. El cual podrá solicitar en la página <http://www.rupa.gob.mx> en donde encontrará toda la información necesaria para realizar este trámite.

1. AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS.

2. DATOS DEL PACIENTE:

Iniciales del paciente: Indicar la primer letra del nombre correspondiente al paciente (Iniciar con apellido paterno, materno y nombre).

Fecha de nacimiento: Indicar año, mes y día.

Edad: En años. Si los afectados son niños menores de dos años debe expresarla en meses. Cuando se trata de malformaciones congénitas informar la edad y sexo del bebé en el momento de la detección y agregue la edad de la madre.

3. DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA:

Inicio de la reacción: Señalar el día, mes y año en que ocurrió el evento.

Descripción de la sospecha de reacción adversa: Indicar el diagnóstico clínico de certeza y/o presuntivo que motivó la medicación y posteriormente los signos y síntomas de la reacción adversa. Si se detecta un efecto terapéutico no conocido hasta la fecha, puede indicarse en este espacio. En caso de tratarse de malformaciones congénitas, precise el momento del embarazo en que ocurrió el impacto. Si se detectara falta de respuesta terapéutica a un medicamento, debe comunicarse como una reacción adversa. Se deberá incluir el (los) medicamento(s) utilizados para tratar la reacción adversa.

Consecuencia del evento: Marcar con una "X" el resultado obtenido después de sucedida la reacción y cuál fue el resultado final.

4. INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO:

Señalar en primer término el fármaco sospechoso, su nombre genérico y denominación distintiva, número de lote, laboratorio productor y fecha de caducidad. Indicar la dosis diaria, (en pediatría indicar la dosis por Kg. de peso). Señale la vía de administración, así como fecha de inicio de la farmacoterapia y fecha de finalización de la misma. Indicar el motivo de la prescripción. Señalar si desapareció la reacción al suspender la medicación y/o si reapareció la reacción al readministrar el medicamento.

5. FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:

Indicar los medicamentos concomitantes incluyendo de automedicación y fecha de administración. Indicar el motivo de la prescripción no incluir los medicamentos utilizados para tratar la reacción.

6. DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA:

Describir datos de importancia de la historia clínica como son diagnóstico(s), alergias, embarazo o cualquier otra información que se considere relevante.

7. PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:

Nombre y dirección del Informante (laboratorio productor o Profesional).

En caso de que el informante sea el laboratorio productor indicar los datos de este. Estos datos son requeridos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia cuando el laboratorio notifique directamente y deberá ser en un periodo no mayor a 15 días después de la recepción de la notificación. Indicar datos del profesional notificador, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario.

NOTA: Tiempo de envío: Evento serio* de estudio clínico a más tardar 15 días hábiles posteriores a la notificación.

Evento no serio de estudio clínico al final del estudio.

Aviso espontáneo serio, a más tardar 15 días hábiles posteriores a la detección.

Aviso espontáneo de sospecha no serio, a más tardar 30 días hábiles posteriores a la detección.

* Se identifica como "Evento Grave" (serio) a cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que: causa la muerte del paciente; pone en peligro su vida; hace necesaria la hospitalización o prolonga la estancia hospitalaria; causa invalidez o incapacidad persistente o significativa; causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.

Conforme a la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, los datos o anexos pueden contener información confidencial, usted deberá indicar si está de acuerdo en hacerlos públicos.