



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS Y  
METODOS DE LOCALIZACION EN  
HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGIA Y NUTRIOLOGIA**

**P R E S E N T A  
DR. PEDRO LEON PEÑARANDA LOZANO**

**SERVICIO DE ENDOCRINOLOGIA  
H. E. C. M. N. I. M. S. S.**

**TUTOR: DR. LEOPOLDO ESPINOSA SAID**

**PROFESOR TITULAR: DR. ARTURO ZARATE TREVIÑO**



**MEXICO, D. F.**

**TESIS CON  
CALIFICACION DE ORIGEN**

**1988**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## RESUMEN

El estudio comprendió 34 pacientes de la Unidad Metabólica del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, con diagnóstico de Hipoparatiroidismo Primario que fueron operados en el periodo de 1984 a 1987.

Las principales alteraciones bioquímicas fueron: Hipercalcemia (88%); Hipouricemia (62%); Elevación de la fosfatasa alcalina (47%); Hipocloremia (43%); Hipofosfatemia (41%); Hipercalciuria (35%).

La relación Cloro / Fosfato fué mayor de 32 en el 61% de los casos.

La hormona paratiroidea (fracción carboxi terminal) no encontró elevada en el 85% de los pacientes.

También se advirtió disminución de la depuración de creatinina (70%).

La tomografía de cuello mostró una sensibilidad de 47% y la ultrasonografía de cuello de 38%.

Este estudio indica que la Hipercalcemia en ausencia de otras causas, fué el índice más importante para el diagnóstico del Hipoparatiroidismo Primario.

La tomografía y la ultrasonografía de cuello no tienen indicación para el diagnóstico y como estudios de localización preoperatorios no igualan la sensibilidad del cirujano experimentado.

## INTRODUCCION

El Hiperparatiroidismo Primario es un estado de hipersecreción de hormona paratiroidea por una alteración intrínseca de las glándulas paratiroides (1,2).

El Hiperparatiroidismo Primario es una enfermedad relativamente común (1,3,4), se diagnostica entre la tercera y séptima década de la vida en más del 85% de los casos (5,6) y es más frecuente en el sexo femenino (6,7,8,9).

El Hiperparatiroidismo Primario se caracteriza por una amplia variedad de síntomas y signos, muchos de ellos no específicos, como debilidad, cefalea, pérdida de peso, depresión, dolores osteomusculares y sequedad de la mucosa nasal (10,11). Se informa hasta un 35% a la litiasis renal como la primera manifestación (5,12), o bien dolores osteomusculares, debilidad y fracturas patológicas (9). Una tercera parte de los casos tienen importantes manifestaciones gastrointestinales y psiquiátricas (8,9,12,13). Cada vez con más frecuencia se diagnostican casos asintomáticos al encontrar hipercalcemia durante un examen de rutina (14,15,16,17).

Los hallazgos clásicos de laboratorio en el Hiperparatiroidismo Primario son hipercalcemia o hipofosfatemia (6,8,13,18). La hipercalcemia es el hallazgo más importante en el diagnóstico y es casi constante (8); la hipofosfatemia es demostrable en el 70% de los casos en ausencia de daño renal (1,10).

La hipercalcemia es secundaria al incremento de hormona paratiroidea, la cual provoca aumento de la resorción de calcio a nivel óseo y renal y estimula la síntesis de  $1,25(OH)_2D_3$ , lo que aumenta la absorción intestinal de calcio (2,19).

Otros hallazgos, aunque no constantes, son elevación de la fosfatasa alcalina (6,9,13), anemia (20), hipocloremia, hipomagnesemia, hiperuricemia, aumento de la velocidad de sedimentación (9,13). Otros menos frecuentes son hipocalcemia y acidosis leve (1,19). No observa hipercalcemia en más del 20% de los pacientes (21), hipofosfatemia y aumento en el AMP cíclico nefrogénico (20,21).

Métodos de localización: Los métodos de localización tienen una sensibilidad de un 70-80% tanto para Ultrasonografía como para Tomografía computada de cuello (22,23,24), ésta aumenta al combinarlos ó al incluir la gammagrafía con Tecnecio y Talio (22,25).

En casos de persistencia de hiperparatiroidismo Primario la sensibilidad disminuye después de la primera cirugía (26); son estudios costosos y no proporcionan ayuda diagnóstica, así como tampoco disminuyen significativamente el tiempo quirúrgico (27).

El objetivo del presente estudio es analizar las características bioquímicas y la utilidad de los métodos de localización en 34 casos de Hiperparatiroidismo Primario que acudieron a la consulta externa de la Unidad Metabólica del servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional en el periodo 1984-1987.

## PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron 34 pacientes con diagnóstico de Hipoparatiroidismo Primario en el periodo 1984-1987.

El diagnóstico se estableció en base a un cuadro clínico, perfil bioquímico característico (8) y confirmación histopatológica.

Veinticuatro pacientes fueron mujeres (70.5%) y diez (29.5%) fueron hombres.

Las edades estuvieron comprendidas entre 20 y 69 años, con una media de 42 años (figura 1). El 74% de los casos fueron sujetos mayores de 40 años.

Se revisó en forma retrospectiva cada caso y los siguientes estudios de laboratorio se practicaron en una ocasión en el periodo preoperatorio:

Química sanguínea. Glucosa, urea y creatinina por Autoanalizador Technicon modelo AII. Glucosa con modificación del método M.E.Brown; Urea con modificación del procedimiento Marsh; Creatinina por el método basado en la reacción de Jaffe.

Electrolitos en suero. Cloro, sodio y potasio con Autoanalizador Technicon modelo AII. Cloro con método I.T.Skeggs; Sodio y potasio con método flamaométrico.

Calcio y magnesio en suero por Absorción Atómica.

Acido úrico y fosfatasa alcalina con Autoanalizador Centrifichon 400 por método enzimático.

Calcio, fósforo, ácido úrico y magnesio en orina de 24 horas se determinaron con el mismo método utilizado en sangre.

Dapuración de creatinina endógena en orina de 24 horas se determinó en Technicon All por método de Jaffe.

Radioinmunoanálisis para hormona paratiroidea y hormonas tiroideas, estuches comerciales de Nuclear Medical Warner Lamber Technologies, Texas.

Electroforosis de proteínas en acetato de celulosa.

Métodos de Localización: Ultrasonografía de cuello con Ultrasonido General Electric 3000 de tiempo real, lineal y sectorial con transductor lineal de 3.5 MHz.

Tomografía computada de cuello con Tomógrafo Somatom 2.

Análisis estadístico. Se presentan las gráficas correspondientes.

## RESULTADOS

De las alteraciones bioquímicas la hipercalcemia se encontró en 30 de 34 pacientes (88%); Hiperuricemia en 13 de 21 (62%); Elevación de fosfatasa alcalina en 14 de 30 (47%); Hipercloremia en 10 de 23 (43%); Hipofosfatemia en 14 de 34 (41%); Hipercalciorria en 12 de 34 (35%); Hipomagnesemia en 4 de 12 (33%); Anemia en 4 de 34 (12%) (figura 2).

Hormona paratiroidea (fracción carboxi terminal) se practicó en 14 pacientes y se encontró elevada en 12 (85%).

Depuración de creatinina estuvo disminuida en 24 de 34 pacientes (70%).

La electroforesis de proteínas fue normal en todos los casos.

De los 34 pacientes a 21 se les efectuó ultrasonografía de cuello y a 19 tomografía computada de cuello.

La ultrasonografía fue reportada como normal en 12 casos, y en 9 fue positiva (43%), en 8 se confirmó mediante estudio histopatológico (38%). (tabla 1).

La tomografía computada de cuello fue positiva en 15 pacientes (79%), normal en 4 y en 9 se confirmó mediante estudio histopatológico (47%). (tabla 1).

La gammagrafía con Tecnecio y Talio se realizó en 2 casos, en los 2 resultó positiva y en los 2 correspondió al diagnóstico de adenoma. (tabla 1).



## DISCUSION

La hipocalcemia en ausencia de otras causas (8) es el hallazgo más constante en el Hiporparatiroidismo Primario, se presenta en el 90% de los casos (4,17) y en ausencia de daño renal se asocia con hipofosfatemia hasta en un 70% (9,12).

En nuestro estudio se encontró hipocalcemia en un 88% e hipofosfatemia en un 41%, porcentaje más bajo a lo publicado, probablemente por el mayor compromiso renal de nuestros pacientes. Esta asociación se presentó en el 32% de los casos.

Hipercloremia ha sido reportada en el 30 u 40% (4,8) y su concentración en el plasma es inversamente proporcional a la del bicarbonato, con el fin de mantener constante la concentración total de aniones (28); Hipomagnesemia se reporta entre el 19 y 76% (4,9), ésta refleja un daño en la resorción tubular ó desmineralización ósea de larga evolución (4,9,14). En nuestros pacientes éstas alteraciones estuvieron presentes en un 43 y 33% respectivamente.

La relación Cloro / Fosfato es un índice para diferenciar hipercalcemia de origen paratiroideo de aquellas de otra causa (29); cuando ésta relación es mayor de 32 es muy sugestiva de Hiporparatiroidismo Primario, en nuestros casos 2/3 partes mostraron una relación Cloro / Fosfato superior a ésta cifra.

La fosfatasa alcalina es un indicador de la actividad osteoblastica, la cual indica proliferación de tejido óseo secundario a la resorción ocasionada por el incremento de hormona paratiroidea (1,12,13). En nuestro estudio se encontró en el 47% de los casos y fué directamente proporcional al daño óseo observado.

Hiperuricemia ocurrió en el 62% de los casos; ésta se ha informado se asocia a la enfermedad con mayor frecuencia que en la población general pero se desconoce la explicación (1,12). No observamos mejoría posterior a la cirugía, lo que sugiere que éste trastorno en el metabolismo de las purinas fué más bien una asociación independiente y no tuvo una relación causa efecto con la enfermedad.

La excesiva secreción de hormona paratiroidea causa un aumento en la excreción urinaria de calcio, efecto secundario a la hipercalcemia producida por la hormona (1,14). En el 32% confirmamos hipercalciuria, porcentaje similar a lo reportado en la literatura (1,13).

La anemia tipo normocítica normocrómica se presenta hasta en el 50% de los casos (20,25), se observó en un 12% y todos presentaban depuración de creatinina menor de 60 ml/min.

Hormona paratiroidea. La interpretación de los resultados de la medición por Radioinmunoanálisis de hormona paratiroidea en plasma es difícil en los casos con insuficiencia renal crónica y la gran mayoría de la hormona circulante es inactiva biológicamente (1,5). La determinación de hormona paratiroidea no diferencia los casos de Hiperparatiroidismo Primario de la secreción ectópica de ésta

hormona (2). La hormona paratiroidea (fracción carboxil terminal) se determinó en 14 de nuestros pacientes y se encontró elevada en 12 lo que corresponde al 85%; éste valor no discrimina entre los casos con mayor ó menor afectación clínica, ni entre adenoma ó hiperplasia, tampoco guarda relación con el nivel de calcio ó fósforo en cada caso (1,8,11,12).

La determinación de la fracción amino terminal tiene mayor capacidad de discriminación entre las enfermedades paratiroideas y no paratiroideas (1).

Depuración de creatinina. En el 70% de los casos se encontró en cifras menores de 60 ml/min., lo cual es superior a lo informado por otros autores (4,9,14). Esta disminución es reversible cuando la evolución de la enfermedad no ha ocasionado daño renal severo (1,12). En nuestros pacientes hubo cambios en cuanto a su depuración posterior a la cirugía; en la mayoría no se normalizó.

Electroforesis de proteínas. En el estudio etiológico de la hipercalcemia, la electroforesis ayuda al diagnóstico diferencial con mieloma, pues en éste ocurre una elevación de gammaglobulinas que provienen de una sola clona (26,27). En nuestros casos no se identificó ésta proteína monoclonal.

Métodos de localización. Estos tienen indicación muy limitada y sólo después de realizado el diagnóstico de hiperparatiroidismo Primario (22,23,24). Se ha reportado una sensibilidad de 70 a 80% tanto para la Ultrasonografía como para la tomografía computada de cuello en la localización de las glándulas paratiroideas (12,22), sensibilidad que aumenta

al combinarlos ó al incluir la gammagrafía con Tecnecio y Talio (12). En ésta serie la Tomografía computada mostró sensibilidad del 47% en los 19 estudios realizados y la Ultrasonografía de 38% en los 21 estudios, porcentajes inferiores a lo reportado por otros autores (12).

Aunque nuestra experiencia en la gammagrafía con Tecnecio y Talio es muy limitada, los 2 casos estudiados por éste método proporcionaron información concordante con el diagnóstico definitivo. Cabe hacer notar que en los 2 casos, el adenoma presentó un peso muy elevado, de 8.5 gramos y 9.5 gramos.

La sensibilidad del Ultrasonido y Tomografía computada de cuello es tan baja que no tienen lugar en el diagnóstico del Hipoparatiroidismo Primario ni para el manejo quirúrgico, ya que un cirujano experimentado localiza las glándulas en el 100% de los casos, además de que el tiempo quirúrgico no disminuya significativamente (22).

## CONCLUSIONES

Las alteraciones bioquímicas típicas del Hiperparatiroidismo Primario, hipercalcemia e hipofosfatemia, se presentaron en el 88% y 41% respectivamente.

La asociación de hipercalcemia con hipofosfatemia se presentó en el 32% de los casos.

La hipercalcemia como alteración única, fue el hallazgo más constante en el Hiperparatiroidismo Primario.

La relación Cloro / Fosfato fue superior a 32 en las 2/3 partes de los pacientes.

La determinación de hormona paratiroidea (fracción carboxi terminal), se encontró elevada en el 85% de los casos.

La Ultrasonografía y Tomografía computada de cuello no tienen indicación para el diagnóstico de Hiperparatiroidismo Primario ya que su sensibilidad es muy baja.

Fig. 1

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO  
EN RELACION A EDAD Y SEXO

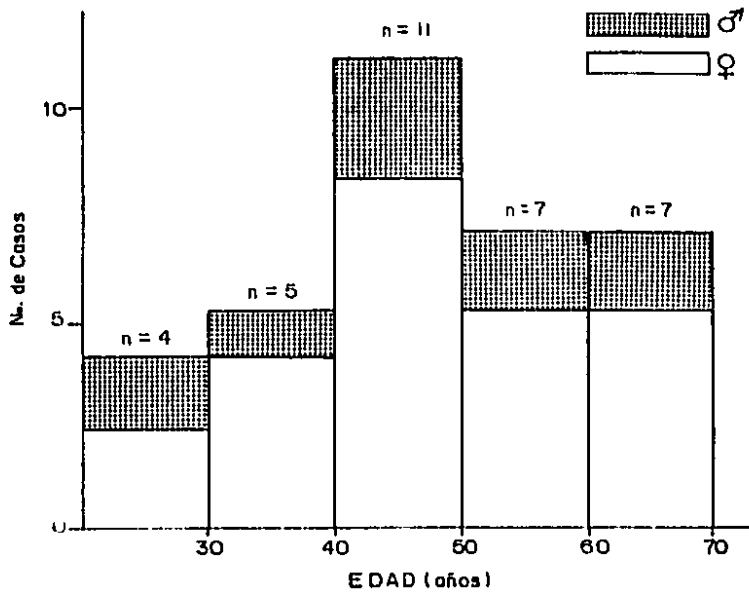


Fig. 2

### HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO CARACTERISTICAS DE LABORATORIO EN 34 CASOS

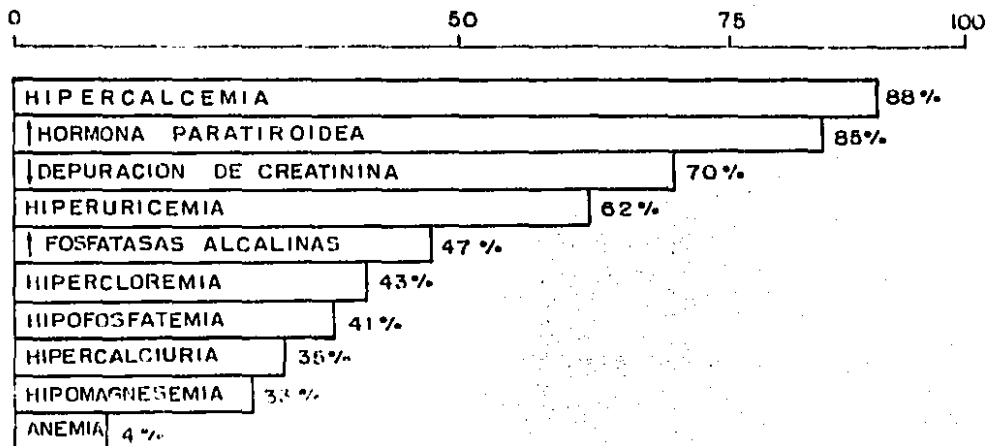


Tabla I

**HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO  
SENSIBILIDAD DE LOS METODOS DE LOCALIZACION**

|                                    | Casos | Positivos | Confirmación<br>Histológica | Sensibilidad |
|------------------------------------|-------|-----------|-----------------------------|--------------|
| TOMOGRAFIA<br>COMPUTADA            | 19    | 15        | 9                           | 47 %         |
| ULTRASONOGRAFIA                    | 21    | 9         | 8                           | 38 %         |
| GAMAGRAFIA CON<br>TECNECIO Y TALIO | 2     | 2         | 2                           | 100 %        |



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- AURBACH, G.D.; MARX, S.J.; SPIEGEN, A.M.: Parathyroid Hormone, Calcitonin, and the calciferols on Williams Textbook of Endocrinology. Wilson y Foster 7a. ed. 1986. p 1137.
- 2.- CHON, V.D.; MACGREGOR, A: The biosynthesis, intracellular processing, and secretion of parathormone. Endocrine Rev. 1981; 2:1.
- 3.- KULLBERG, V.J.; NIEUWENHUIJZEN-KRUSEMAN, A.C.: Multiple Endocrine Neoplasia type 2b whit a good prognosis. Arch. Intern. Med. 1987; 147:1125.
- 4.- KATZ, A.; BRAUNSTEIN, G.D.: Clinical, biochemical and pathologic features of radiation-associated hyperparathyroidism. Arch. Intern. Med. 1983; 143:79.
- 5.- ORREGO, K.A.: Glándulas paratiroides, on Fundamentos de Medicina, 3a. ed. 1984; p 157.
- 6.- FERNANDEZ-DEL CASTILLO, C.; VILLAREAL-VILLAREAL, A.; DIB-KURI, A; CHAVEZ, PEON, F.; DE LA ROSA-LABIS, C.: Tratamiento quirúrgico del Hiperparatiroidismo Primario. Rev. Invest. Clin. 1986; 38:279.
- 7.- HEATH III, H.; HODGSON, S.F.; KENNEDY, M.A.: Primary Hyperparathyroidism: Incidence, Morbidity and potential economic impact in a community. N. Eng. J. Med. 1980; 302:189.
- 8.- DIAMOND, T.H.; BOTHA, J.R.; KALK, W.J.; SHIRES, R.: Primary hyperparathyroidism. A study of 100 patients in Johannesburg. S.Afr. Med. J. 1986; 69:97.

- 9.- KRISTOFFERSSON, A.; CRANSTRAND, B.; JARHULT, J.: Primary Hyperparathyroidism in Northern Sweden. Surg. Gyn. Obstet. 1987; 164:119.
- 10.- FITZPATRICK, L.A.; BILEZIKIAN, J.P.: Acute primary hyperparathyroidism. Am. J. Med. 1987; 82:275.
- 11.- KUNDY, G.R.; COVE, D.H.; FISKEN, R.H.: Primary hyperparathyroidism: changes in the pattern of clinical presentation. Lancet 1980; 1:1317.
- 12.- LAFFERTY, F.W.: Primary hyperparathyroidism: changing clinical spectrum. Prevalence of hypertension and discriminant analysis of laboratory tests. Arch. Intern. Med. 1981; 141:1761.
- 13.- PALMER, M.; LJUNGHALI, S.; AKENSTROM, G.: Patients with primary hyperparathyroidism operated on over a 24-year period: temporal trends of clinical and laboratory findings. J. Chron. Dis. 1987; 40:121.
- 14.- CORLEW, D.S.; BRYDA, S.L.; BRADLEY, E.L.; DIGIROLA, D.M.: Observations on the course of untreated primary hyperparathyroidism. Surgery 1985; 98:1064.
- 15.- RUSSEL, C.P.; EDIS, A.J.: Surgery for primary hyperparathyroidism: experience with 500 consecutive cases and evaluation of the role of surgery in the asymptomatic patient. Br. J. Surg. 1982; 69:244.
- 16.- BILEZIKIAN, J.P.: The medical management of Primary Hyperparathyroidism. Ann. Intern. Med. 1982; 96:198.
- 17.- SCHOLZ, D.A.; PURNELL, D.C.: Asymptomatic primary hyperparathyroidism: 10-year prospective study. Mayo Clin. Proc. 1981; 56:473.

- 18.- ESPINOSA SAID, I.; LOPEZ-MORA, M.A.; ARELLANO, H.; SZYMANSKI, J.; RAMIREZ, C.; ZARATE, A.: Utilidad diagnóstica de los índices metabólicos en hipoparatiroidismo primario. Arch. Invest. Med. 1986; 17:323.
- 19.- DENNIS, V.V.; BRAZY, P.C.: Divalent anion transport in isolated renal tubules. Kidney Int. 1982; 22:498.
- 20.- MALLETT, L.E.; BILKIZIAN, J.P.; KEATH, D.A.: Primary Hyperparathyroidism: clinical and biochemical features. Medicine 1974; 53:127.
- 21.- BROADUS, A.E.; HORST, R.L.; ILANG, K.; et al: The importance of circulating 1,25 dihydroxylvitamin D in the pathogenesis of hypercalciuria and renal stone formation in primary hyperparathyroidism. N. Eng. J. Med. 1980; 302:421.
- 22.- WINZELBERG, G.C.: Parathyroid imaging. Ann. Intern. Med. 1987; 107:64.
- 23.- BREWER, W.H.; WALSH, J.V.; NEWSOME, H.H.: Impact of sonography on surgery for primary hyperparathyroidism. Am. J. Surg. 1983; 145:270.
- 24.- POWELL, D.; SHINKIN, P.M.; DOPPMAN, J.L.; et al: Primary hyperparathyroidism: preoperative tumor localization and differentiation between adenoma and hyperplasia. N. Eng. J. Med. 1972; 286:1169.
- 25.- OKERLUND, S.D.; SHELDON, K.; CORPUZ, S.; et al: A new method with high sensitivity and specificity for localization of abnormal parathyroid gland. Ann. Surg. 1984; 200:381.

- 26.- KNWELLAND, J.B.; KRUBSACK, A.J.; LAWSON, T.L.; et al:  
Enlarged parathyroid glands: High resolution local coil  
MR imaging. Radiology. 1987; 162:143.
- 27.- VAN HEERDEN, J.A.; JAMES, E. M.; KARSHELL, P.R.;  
CHARRONEAU, J.V.; GRANT, C.S.; PURNELL, D.C.: Small-part  
ultrasonography in primary hiperparathyroidism: initial  
experience. Ann. Surg. 1982; 195:774.
- 28.- CANONG, W.F.: Función renal en Fisiología Médica. 10a  
ed, 1986: p 607.
- 29.- REEVES, C.O.; PALMER, F.; BACCHUS, H.; LONGERBEAM:  
Differential diagnosis of hypercalcemia by the  
chloride/phosphate ratio. Am. J. Surg. 1975; 130:166.