



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**FACTORES PREDICTIVOS DE HIPOCALCEMIA**  
**POSTPARATIROIDECTOMIA**

**TESIS DE POSTGRADO**  
**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD COMO**  
**ENDOCRINOLOGO NUTRIOLOGO**

**P R E S E N T A**  
**DRA. SONIA MAYAGOITIA PADILLA**

**A S E S O R :**  
**DR. LEOPOLDO ESPINOSA SAID**



MEXICO, D. F.

**TESIS CON**  
**FALLA 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.

## I N D I C E

	Página:
I.- RESUMEN	1
II.- INTRODUCCION	2
III.- MATERIAL Y METODOS	5
IV.- RESULTADOS	7
V.- DISCUSION	10
VI.- CONCLUSIONES	14
VII.- BIBLIOGRAFIA	15

## I.- RESUMEN

Fueron revisados los expedientes clínicos de 14 pacientes con hiperparatiroidismo primario y diagnóstico histopatológico de adenoma paratiroideo, para valorar las relaciones de fosfatasa alcalina fracción ósea en suero y peso del tejido paratiroideo extirpado, como factores predictivos de hipocalcemia postparatiroidectomía. Esta complicación se presentó en el 57% de los casos y ocurrió entre las 48 y 72 horas del postoperatorio. Todos los pacientes fueron sintomáticos y las manifestaciones predominantes fueron parestesias peribucales.

Los pacientes fueron separados en 2 grupos de acuerdo a los niveles de fosfatasa alcalina fracción ósea preoperatoria. Comparado con el Grupo I (N=7) (Fosfatasa Alcalina  $<$  a 94 U/ml), los pacientes del Grupo II (N=7) (Fosfatasa Alcalina  $>$  a 94 U/ml) mostraron mayor frecuencia de hipocalcemia  $p < .01$  y mayor severidad de las lesiones óseas  $p < .01$ . La Fosfatasa Alcalina fracción ósea podrá predecir aquellos pacientes que desarrollarán hipocalcemia postparatiroidectomía con una sensibilidad de 87% y una especificidad de 100%.

Los pacientes del Grupo II (peso del adenoma mayor de 1 gr) N=8 mostraron mayor frecuencia de hipocalcemia cuando fueron comparados con pacientes cuyo peso del adenoma fue inferior a 1 gr (Grupo I) N=5. (80% contra 20% respectivamente)  $p < .05$ .

Si el peso del adenoma es igual o mayor a 1 gr se tiene un valor predictivo de 77% para el desarrollo de hipocalcemia después de paratiroidectomía.

## II.- INTRODUCCION

La operación ideal para el hiperparatiroidismo primario es — aquella que elimina el daño a estructuras vecinas, la persistencia o recurrencia de hipercalcemia, el hipoparatiroidismo permanente y la hipocalcemia — postquirúrgica. (1,11)

La hipocalcemia transitoria que sigue a la paratiroidectomía — es una condición frecuente que ha sido reportada en grandes series hasta en el 46% (1,5), y ha sido probado que puede ser secundaria a cada uno de — los siguientes mecanismos: (1)

- a) Disminución de los niveles de calcio en suero por el efecto de ciertos anestésicos, a los cambios hormonales que acompañan al "estrés", o a la hemodilución provocada — por la administración de soluciones intravenosas en el período periquirúrgico. (1,12)
- b) Desequilibrio metabólico óseo, fenómeno denominado — "huesos hambrientos". La excesiva resorción ósea provocada por el hiperparatiroidismo, es rápidamente bloqueada por la paratiroidectomía, los iones de calcio y — fosfato "regresan" a los huesos para restituir el contenido mineral. El diagnóstico de esta entidad se establece en base a niveles de calcio y fosfato en suero disminuidos y elevación de la fosfatasa alcalina. (1,2)
- c) Hipoparatiroidismo secundario a extirpación, desvascularización o trauma sobre las glándulas paratiroides. Frecuentemente es transitorio pero en ocasiones es permanente; esto último ha sido informado hasta en el 9%. — (8-11)

La magnitud y duración del hipoparatiroidismo parece estar - relacionada directamente a la magnitud de daño sobre el tejido glandular remanente. Ha sido ampliamente probado que a mayor cantidad de tejido - removido, la probabilidad de desarrollar hipocalcemia es mayor. Recientemente se ha demostrado que el uso de biopsia de paratiroides durante la exploración quirúrgica de cuello, resulta en un aumento significativo de hipocalcemia postparatiroidectomía. (7-11)

Cuando alguna de las condiciones antes mencionadas está presente, uno puede identificar a aquellos pacientes que tienen riesgo para desarrollar niveles subnormales de calcio después de la cirugía. (1,5)

El principal cambio metabólico óseo en el hiperparatiroidismo es un aumento en el catabolismo. La fosfatasa alcalina, fracción ósea, es un buen índice del recambio óseo en el hiperparatiroidismo. (2) Algunos autores han encontrado una relación negativa entre los niveles preoperatorios de fosfatasa alcalina fracción ósea con niveles bajos de calcio en el postoperatorio. (2)

Estudios clínicos y experimentales sugieren una relación entre la cantidad de masa paratiroidea y el grado de hiperfunción. (3-5) Los adenomas de gran tamaño pueden ser asociados con una forma más severa de hiperparatiroidismo. (5)

Se ha demostrado una relación negativa entre el peso del adenoma extirpado e hipocalcemia transitoria postoperatoria. (1-6)



El objetivo del presente estudio es determinar el valor predictivo para hipocalcemia postparatiroidectomía, de los niveles preoperatorios de fosfatasa alcalina fracción ósea y del peso del adenoma extirpado.

### III.- MATERIAL Y METODOS

Fueron revisados los expedientes clínicos de 34 pacientes con hiperparatiroidismo primario, admitidos en la Unidad Metabólica del Hospital de Especialidades, C.M.N. IMSS de 1984 a 1987. El promedio de edad en el grupo fue de 42.2 años; 24 pacientes pertenecían al sexo femenino y 10 al masculino. El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario fue confirmado histológicamente en todos los casos. En 62% se corroboró adenoma y en 38% hiperplasia.

Fueron excluidos del estudio los pacientes con diagnóstico de hiperplasia y aquellos con adenoma a quienes se extirpó 3 ó más glándulas, con operación tiroidea concomitante, falla renal asociada, o en quienes no se efectuó peso del tejido glandular extirpado.

Sólo 14 pacientes con diagnóstico histopatológico de adenoma fueron evaluados en el postoperatorio para valorar presencia o ausencia de hipocalcemia; 10 correspondían al sexo femenino (71%) y 4 al masculino (29%), la edad varió de 30 a 63 años (media de 43 años).

Los valores de laboratorio preoperatorios fueron analizados en todos los pacientes. Los niveles de calcio se determinaron mediante técnica de absorción atómica con autoanalizador Technicon Mod. A II. (Valores normales de 8.5 a 10.5 mg/dl). La Fosfatasa Alcalina mediante autoanalizador en Centrifichen 400, método enzimático (normal de 25 a 94 U/ml).

En todos los pacientes se efectuó estudio radiológico óseo y la magnitud de la osteoporosis fue valorada por el método de Singh. (13)

La hipocalcemia postoperatoria fue definida cuando dos o más determinaciones de calcio en suero fueron iguales o inferiores a 8.5 mg/dl. - Si la duración de ésta sin tratamiento era igual o menor a 30 días, se le calificó como hipocalcemia transitoria.

El procedimiento quirúrgico consistió en la identificación de - las 4 glándulas, extirpación de la glándula con aspecto macroscópico de adenoma y otra glándula considerada macroscópicamente sana. Todos los pacientes fueron anestesiados con halotane y en todos se utilizó como máximo 3 litros de solución salina y/o glucosada en el postoperatorio.

Los pacientes se distribuyeron en dos grupos de acuerdo a - las cifras de fosfatasa alcalina fracción ósea:

- Grupo I (N=7) aquellos con cifras inferiores a 94 UI/ml.
- Grupo II (N=7) los que tenían cifras superiores a 94 UI/ml.

De acuerdo al peso del adenoma extirpado fueron clasificados también en dos grupos:

- Grupo I (N=5) aquellos con peso inferior a 1 gr.
- Grupo II (N=8) aquellos con adenoma extirpado igual o superior a 1 gr.

La contrastación de la hipótesis entre los dos grupos se efectuó mediante la Prueba de la Probabilidad exacta de Fisher. (17)

La sensibilidad, especificidad y valor predictivo se calculó - mediante la selección e interpretación de pruebas para procedimientos diagnósticos. (16)

#### IV.- RESULTADOS

De los 14 pacientes analizados, 8 presentaron hipocalcemia transitoria postquirúrgica (57 % del total).

Todos los pacientes con hipocalcemia bioquímica presentaron síntomas. En 7 la manifestación clínica única fue parestesias peribucales — (87 %); en 5 de ellos con signo de Trousseau y Chovostek positivos. En un paciente la hipocalcemia se manifestó como tetania.

En 7 pacientes (87 %) las manifestaciones clínicas de hipocalcemia se presentaron entre las 48 y 72 horas del postoperatorio. La Fosfatasa Alcalina mostró un valor predictivo positivo de 100%, con una sensibilidad de 87 % y una especificidad de 100%.

Cuando se compararon los pacientes del Grupo I (N=7) (fosfatasa alcalina < de 94 UI/ml) con los pacientes del Grupo II (N=7) (fosfatasa alcalina > a 94 UI/ml) se observó que los últimos presentaron mayor frecuencia de hipocalcemia  $p < 0.01$ .

Por otra parte, cuando se compararon los pacientes del Grupo I (N=5) (peso del adenoma extirpado < a 1 gr), con los del Grupo II (N=8) — con peso del adenoma extirpado ≥ 1 gr, los últimos presentaron hipocalcemia con mayor frecuencia que los primeros  $p < .05$ . Cuando el peso fue ≥ a 1 gr la sensibilidad para predecir hipocalcemia fue de 87%, con una especificidad de 66 % y un valor predictivo positivo de 77 %.

**RELACION DE FOSFATASA ALCALINA  
Y CALCIO POSTOPERATORIO.**

**GRUPO I**

FOSFATASA ALCALINA U/l / ml	CALCIO POSTOPERATORIO ml/dl
43	9.3
55	9.0
67	8.9
69	9.2
70	9.1
85	8.3
90	9.0

**GRUPO II**

FOSFATASA ALCALINA	CALCIO POSTOPERATORIO
138	8.0
148	8.3
155	8.1
165	8.5
170	8.2
431	8.1
442	8.3

**RELACION PESO  
DEL ADENOMA EXTIRPADO CALCIO POSTOPERATORIO**

**GRUPO I**

PESO GLANDULAR gr.	CALCIO POSTOPERATORIO mg/dl
.510	8.2
.536	9.1
.659	9.3
.735	9.2
.933	9.0

**GRUPO II**

PESO GLANDULAR gr.	CALCIO POSTOPERATORIO mg/dl
1.053	8.1
1.090	8.1
1.260	9.0
1.500	8.3
1.580	8.0
2.000	8.3
2.033	8.9
3.000	8.5
3.655	8.3



## V.- DISCUSSION

En el presente estudio, la hipocalcemia transitoria postoperatoria ocurrió en un 57%, cifras similares a las encontradas por otros autores. (1,7)

Ha sido informado en otros estudios que a pesar de la elevada frecuencia de hipocalcemia bioquímica, los síntomas clínicos son poco comunes. (1)

A diferencia de estos informes, nosotros encontramos que todos los pacientes que presentaron hipocalcemia bioquímica desarrollaron síntomas; los más frecuentes fueron parestesias peribucales. Los síntomas ocurrieron dentro de las 24 y 48 horas del postoperatorio. La rapidez de la declinación de los niveles de calcio en el postoperatorio parece ser más importante que la concentración de calcio total en suero, como ha sido sugerido por otros. (1)

Encontramos una correlación entre los niveles de Fosfatasa alcalina fracción ósea preoperatoria y la presencia de hipocalcemia después de la cirugía. Los pacientes con niveles elevados de esta enzima (Grupo II) demostraron mayor frecuencia de hipocalcemia que aquellos pacientes con cifras normales (Grupo I)  $p < .01$ .

En un estudio reciente practicado a 17 pacientes, se demostró la misma asociación. Los estudios efectuados por estos autores, con un balance de calcio detallado, sugieren que el factor implicado para explicar esta hipocalcemia son los "huesos hambrientos". (2) Aunque en este estudio no se efectuó dicho balance, nuestros datos sugieren que el aumento en el depósito de calcio y fosfato en el hueso después de la cirugía, parece ser un factor importante en el desarrollo de hipocalcemia. Esto se apoya en el

hecho de que todos los pacientes con Fosfatasa alcalina elevada mostraron - en estudio radiológico lesiones óseas severas, con tumores pardos y resorción subperióstica previa a la cirugía.

En dicho estudio se demuestra que la elevación de la Fosfatasa alcalina fracción ósea tiene valor predictivo de 100%.

Al igual que otros autores nosotros encontramos mayor frecuencia de hipocalcemia en pacientes con peso del adenoma extirpado  $\geq$  a 1 gr. (Grupo II) que en aquellos con peso  $<$  a 1 gr. (Grupo I)  $p < .05$ . La explicación fisiopatológica de estos resultados podría ser - que los adenomas de mayor tamaño ejercen un mayor grado de supresión sobre las glándulas remanentes con disminución de su actividad en el período postoperatorio inicial. El efecto parece ser transitorio dado que ningún paciente, en seis meses de seguimiento, desarrolló hipoparatiroidismo permanente.

**FACTORES PREDICTIVOS  
DE HIPOCALCEMIA POSTPARATIROIDECTOMIA**

	<b>FOSFATASA ALCALINA</b>	<b>PESO GLANDULAR EXTIRPADO</b>
<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>87 %</b>	<b>87 %</b>
<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>100 %</b>	<b>66 %</b>
<b>VALOR PREDICTIVO POSITIVO.</b>	<b>100 %</b>	<b>77 %</b>
<b>VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.</b>	<b>85.7 %</b>	<b>80 %</b>
<b>FALSAS NEGATIVAS</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>FALSAS POSITIVAS</b>	<b>0</b>	<b>2</b>

## FOSFATASA ALCALINA - LESION OSEA

### GRUPO I

FOSFATASA ALCALINA UI/ ml	LESION OSEA
43	Osteoporosis V
67	Osteoporosis IV
69	Osteoporosis IV
70	Osteoporosis IV
85	Osteoporosis IV
90	Osteoporosis V

### GRUPO II

FOSFATASA ALCALINA	LESION OSEA
138	Disminución lámina dura
148	Tumores pardos
155	Tumores pardos
165	Osteoporosis IV
170	Resorción Subperióstica
431	Resorción Subperióstica
442	Tumores pardos

## VI.- CONCLUSIONES

La hipocalcemia transitoria postparatiroidectomía es frecuente.

Nuestros datos sugieren que la determinación temprana de calcio en el postoperatorio parece ser innecesaria, dado que al igual que en otros informes la hipocalcemia bioquímica y clínica se presenta después de las 48 horas. (1,5)

Cuando el nivel de fosfatasa alcalina preoperatoria es mayor de 94 UI/ml, se puede predecir que ocurrirá hipocalcemia postparatiroidectomía en el 100% de los casos.

A mayor peso del adenoma extirpado, se presenta mayor frecuencia de hipocalcemia. El peso del adenoma es un factor de valor para identificar a aquellos pacientes con riesgo de desarrollar hipocalcemia después de la cirugía paratiroidea.

## VII.- BIBLIOGRAFIA



- 1.- Zamboni, W; Folse, R.: Adenoma Weight.: A predictor of transient hypocalcemia after Parathyroidectomy.  
Am. J.Surg. 1986; 152 : 611-616
- 2.- Laitinen, C.: Hypocalcemia after parathyroid surgery.  
Lancet 1983; 3 : 1313-1315
- 3.- Kaplan, EL; Fang, VS ; Sugimoto, J; Fredland, A.: Serum calcium, parathyroid hormone, and urinary cyclic adenosine monophosphate - after parathyroidectomy.  
Surgery 1982;92: 822-826
- 4.- Rutledge, R; Stiegel, M; Thomas, CG; Wild, RE.: The relation of serum calcium and immunoparathormone levels to parathyroid size and Weight in primary hyperparathyroidism.  
Surgery 1985; 98 : 1107-12
- 5.- McCarran, DA; Muther, RS; Lenfesty, B ; Bennett WM: Parathyroid function in persistent hyperparathyroidism.: Relation ship to -- gland size.  
Kidney Int 1982; 22 : 662-70
- 6.- Cantley, LK; Ontjes, DA; Cooper, CW; Thomas, CG; Leight, GS; Wells, SA.: Parathyroid hormone secretion from dispersed human - hyperparathyroid cells. Increased secretion in cells from hyperplastic glands vs adenomas. J. Clin Endocrinol Metab 1985; 60 : 1032-1037.
- 7.- Rudberg, G ; Akerström, G; Palmer, M; Ljunghall, S; Adami, HO; Johansson, H; Grimelius, L; Thorén, L; Bergström, R.: Late --- results of operation for primary hyperparathyroidism in 441 patients  
Surgery 1986; 99 : 643-651

- 8.- Kaplan, EL; Bartlett, S; Sugimoto, J; Fredland, A.: Relation of postoperative hypocalcemia to operative techniques : Deleterius — effect of excessive use of parathyroid biopsy. *Surgery* 1982; 92 : 827-34.
- 9.- Edis, AJ; Beahrs, OH; van Heerden, JA; Akawari, OE.: "Conser vative" versus "liberal" approach to parathyroid neck exploration. *Surgery* 1977; 82 : 466-73.
- 10.- Tibblin, S; Bondeson, A-G; Ljungberg, O.: Unilateral parathy—roidectomy in hyperparathyroidism due to single adenoma. *Ann Surg* 1982; 195 : 245-252.
- 11.- Trigonis, C; Hamberger, B; Famebo, LO; Abarca, J; Granberg, PO.: Primary Hyperparathyroidism. *Acta Chir Scand* 1983; 149: 675-679.
- 12.- Williams, CH; Deutch, S; Linde, HW; Bullough, JW; Dripps, — RD.: Effects of intravenously administered succinylcholine on — cardiac rate, rhythm, and arterial blood pressure in anesthetized man. *Anesthesiology* 1961; 22: 947-954.
- 13.- Singh, M; Riggs, L; Beabout, J; Jowsey, J.: Femoral trabecular Pattern Index for Evaluation of spinal Osteoporosis. A detailed — Methodologic Description. *Mayo Clin. Proc* 1973; 48 : 184-188.
- 14.- Donald, J; Wingert, M; Stanley, R; Frieses, M; Iliopoulos, J; — Pierce, G; Thomas, J-H; Hermreck, A-S.: Post-Thyroidectomy — hypocalcemia, Incidence and Risk Factors. *Am. J. Surg.* 1986; 152 : 606-610.

- 15.- Percival, R-C ; Hargreaves, A-W; Kanis, J-A.: The mechanism of hypocalcaemia following thyroidectomy. *Acta Endocrinológica* — 1985, 109: 220-226.
- 16.- Griner, PF; Mayewsky, R-J; Mushlin, A-I; Greenland, P.: Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures, Principles and applications. *Ann. Intern. Med.* 1981; 94 : 553-600.
- 17.- Siegel, S.: El caso de dos muestras independientes en estadística - no paramétrica. Ed. Trillas 10a. reimpresión 1986, pág. 120.