



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

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

**INFLUENCIA DE LOS VALORES DE LA DEPURACION
DE CREATININA ENDOGENA SOBRE LOS DE
HORMONA PARATIROIDEA DESPUES
DE PARATIROIDECTOMIA**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD COMO
ENDOCRINOLOGO NUTRIOLOGO**

P R E S E N T A

DR. VICTOR HUGO LOZANO GUERRERO

ASESORES

DR. LEOPOLDO ESPINOSA SAID

DRA. HORTENSIA ARELLANO PEREZ



MEXICO, D. F.

1988

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

Se estudiaron 12 pacientes con hiperparatiroidismo primario, los cuales fueron tratados quirúrgicamente. Se valoraron después de la cirugía los niveles sanguíneos de hormona paratiroidea (PTH) a los 0'; 30'; 60'; 90'; 120' y 24 horas. Los pacientes se distribuyeron en 2 grupos: Grupo A con depuración de creatinina menor de 65 ml/min); Grupo B (con depuración de creatinina mayor de 65 ml/min). Se estudiaron los niveles postoperatorios de PTH en los tiempos ya señalados y se encontró una diferencia significativa entre los dos grupos en cuanto a la normalización de los niveles de la PTH a las 24 horas postparatiroidectomia ($p < 0.05$).

De acuerdo a nuestros resultados consideramos que los niveles postoperatorios de la fracción carboxi-terminal de la PTH son influenciados por la función renal y que la normalización de esta hormona será más retardada en pacientes con deterioro de la función renal.

INTRODUCCION

Numerosos estudios en años recientes han examinado el complejo metabolismo de la hormona paratiroidea (PTH) (1) y se ha determinado - que la fracción medible como hormona bioactiva está representada por el fragmento amino-terminal (NH₂-terminal) el cual sufre biodegradación a nivel hepático; pero existe otra fracción medible mediante radioinmunoanálisis conocido como fragmento carboxi-terminal (COOH-terminal) el cual es biológicamente inactivo y se depura a nivel renal (2).

Este fragmento carboxi-terminal incrementa sus niveles en forma directamente proporcional con la edad, fenómeno que guarda estrecha relación con la función renal; es decir, que a mayor edad, la función renal disminuye, así como la depuración de esta fracción carboxi-terminal (3).

Es relevante señalar que en pacientes con hiperparatiroidismo primario y con deterioro de la función renal, después de paratiroidectomía, - los niveles de la fracción amino-terminal de la PTH se normalizan más rápidamente que los de la fracción carboxi-terminal, esto por el metabolismo hepático del primero y la depuración renal del segundo (4,5).

De esta manera se establece la importancia que tiene la función renal sobre la normalización de los niveles sanguíneos de la fracción carboxi-terminal de la PTH en pacientes paratiroidectomizados por hiperparatiroidismo primario.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar la influencia de la función renal sobre la normalización del fragmento carboxi-terminal de la PTH postparatiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo primario.

PACIENTES Y METODOS

Se estudiaron 12 pacientes de la clínica de Unidad Metabólica del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro -- Médico Nacional del I.M.S.S. con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario, los cuales fueron tratados quirúrgicamente. Se dividieron en dos grupos: El grupo A, con función renal disminuída (depuración de creatinina menor de --- 65 ml/min.) y grupo B, con función renal mayor de 65 ml/min. de depuración de creatinina.

El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario se basó en:

- 1.- Datos clínicos de hiperparatiroidismo.
- 2.- Hipercalcemia.
- 3.- Confirmación histopatológica postparatiroidectomía subtotal.

Se realizaron mediciones sanguíneas de PTH en todos los pacientes (fracción carboxi-terminal) de la siguiente manera: En el momento justo de la paratiroidectomía subtotal se tomó la primera muestra y se denominó tiempo cero, y después se realizaron determinaciones a los 30'; 60'; -- 90'; 120' y a las 24 horas postparatiroidectomía.

A todos se les realizó depuración de creatinina endógena en preoperatorio y de acuerdo a los valores de depuración de creatinina que se expresaron en ml/min. se les asignó al grupo A o al grupo B.

La medición de la PTH, fracción carboxi-terminal, se realizó mediante técnica de radioinmunoanálisis con anticuerpos de carnero y con valores normales de 0.2 a 0.8 ng/ml.

La contrastación de la hipótesis fue realizada mediante la prueba no paramétrica de la probabilidad exacta de Fisher. (6)

RESULTADOS

En la figura 1, se muestra la curva de los niveles de hormona paratiroidea postparatiroidectomía del grupo A (depuración de creatinina menor de 65 ml/min). El promedio de depuración de creatinina de este grupo fue de 52.18 ml/min. \pm 9.56. De este Grupo normalizaron los niveles de PTH (fracción carboxi-terminal) a las 24 horas dos de cinco pacientes (40%). - Tabla 1.

En la figura 2, se muestra la curva de los niveles de hormona paratiroidea postparatiroidectomía del grupo B (depuración de creatinina mayor de 65 ml/min). El promedio de depuración de creatinina para este grupo fue de 88.28 ml/min. \pm 10.13. De este Grupo normalizaron los niveles de PTH (fracción carboxi-terminal) 24 horas postparatiroidectomía, cuatro de siete pacientes (57%). Tabla 2.

Cuando se compararon los dos grupos en cuanto a la normalización de los niveles de PTH a las 24 horas postparatiroidectomía se encontró una $p < 0.05$.

DISCUSSION

La hormona paratiroidea (PTH) tiene un efecto a nivel renal fundamentalmente fosfatúrico y ahorradora de calcio, efecto mediado a través de la estimulación en la producción de AMP cíclico. En pacientes con hiperparatiroidismo primario la estimulación constante por los niveles elevados de PTH, puede producir lesión tubular renal, produciéndose resistencia relativa a la acción de la PTH para estimular la producción de AMP cíclico, efecto que incluso puede persistir después de paratiroidectomía (7), ésta es una causa por la cual en algunos pacientes persiste elevada la PTH postparatiroidectomía.

En otros pacientes, los niveles elevados de hormona paratiroidea fracción carboxi-terminal postparatiroidectomía no se debe a falla en la — remoción de tejido paratiroideo. En vez de ello; puede explicarse en algunos casos por insuficiencia renal (4), ya que la fracción carboxi-terminal se depura a nivel renal y en pacientes con falla renal este metabolito retarda su excreción. Otra posibilidad que explique elevación de PTH postparatiroidectomía — es el síndrome llamado "huesos hambrientos" en donde la hipocalcemia resultante estimula en forma importante la secreción de PTH (9).

Nosotros, analizamos en el presente estudio los niveles postoperatorios de la fracción carboxi-terminal de la PTH en dos grupos de pacientes, en donde el grupo A con depuración de creatinina menor de 65 ml/min. Se tomó este valor en base al antecedente descrito (3) de que la PTH se eleva directamente proporcional con la edad, y esto explicado por la disminución de la función renal. Comprobamos que la elevación estadísticamente significativa de la PTH, ocurrió cuando la función renal declinó por debajo de los — 65 ml/min. (De este grupo el paciente con la depuración de creatinina más alta es de 61 ml/min.)

En el grupo B la depuración de creatinina fue mayor de 65 - ml/min. Entre estos dos grupos se encontró una diferencia significativa — (p < 0.05) en la normalización de los niveles de hormona paratiroidea en su fracción carboxi-terminal. Esta diferencia explicada porque la fracción — carboxi-terminal se depura a nivel renal y por lo tanto, se establece que la — función renal es un determinante de los niveles postoperatorios de esta frac— ción de la PTH.

CONCLUSIONES

La función renal es un determinante de los niveles postoperatorios de hormona paratiroidea en su fracción carboxi-terminal, en pacientes con hiperparatiroidismo primario.

Se establece que una depuración de creatinina de menos de 65 ml/min. se correlaciona con niveles elevados de la fracción carboxi-terminal de la PTH a las 24 horas de postparatiroidectomía, aun cuando se restablezca el metabolismo normal del calcio.

Tabla I

TIEMPO	P A C I E N T E S					
	1 PTH	2 PTH	3 PTH	4 PTH	6 PTH	X PTH
0'	1.04	3.14	2.44	8.02	8.72	4.67
30'	0.69	3.14	2.09	8.38	6.63	4.18
60'	0.69	2.44	1.74	5.23	5.93	3.20
90'	0.69	1.39	1.39	5.23	5.93	2.92
120'	0.69	1.39	0.69	5.23	7.33	3.06
24 hrs.	1.74	0.35	0.69	1.35	2.09	1.25

DEPURACION DE Cr. 61.0 58.3 58.0 48.6 35.0 52.18

PTH: expresada en ng/ml con una normalidad de 0.2 a 0.8 ng/ml
 DEPURACION DE Cr. expresada en ml./min.

Tabla II

TIEMPO	P A C I E N T E S							
	1 PTH	2 PTH	3 PTH	4 PTH	5 PTH	6 PTH	7 PTH	X PTH
0'	0.69	6.98	1.74	1.04	2.09	0.69	10.12	3.33
30'	0.35	3.14	1.04	0.69	1.04	0.69	7.33	2.04
60'	0.35	3.83	1.04	0.35	0.69	0.35	6.9	1.93
90'	0.69	1.74	0.35	0.69	0.35	0.35	6.63	1.54
120'	1.04	2.09	0.35	0.35	1.04	0.35	4.19	1.34
24 hrs.	1.04	1.39	0.35	0.69	0.35	0.69	1.39	0.84

DEPURACION DE Cr.	69.4	71.7	89.0	90.5	98.4	99.0	100.0	88.28
----------------------	------	------	------	------	------	------	-------	-------

12

GRUPO A

Dcr < 65 ml/min

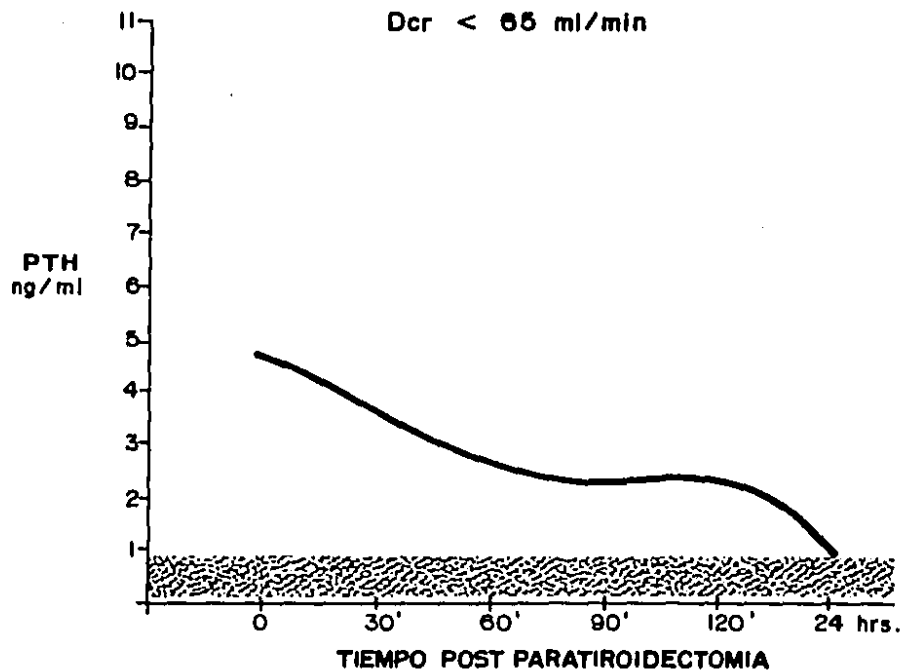


Fig. 1

13

GRUPO B

Dcr > 65 ml/min

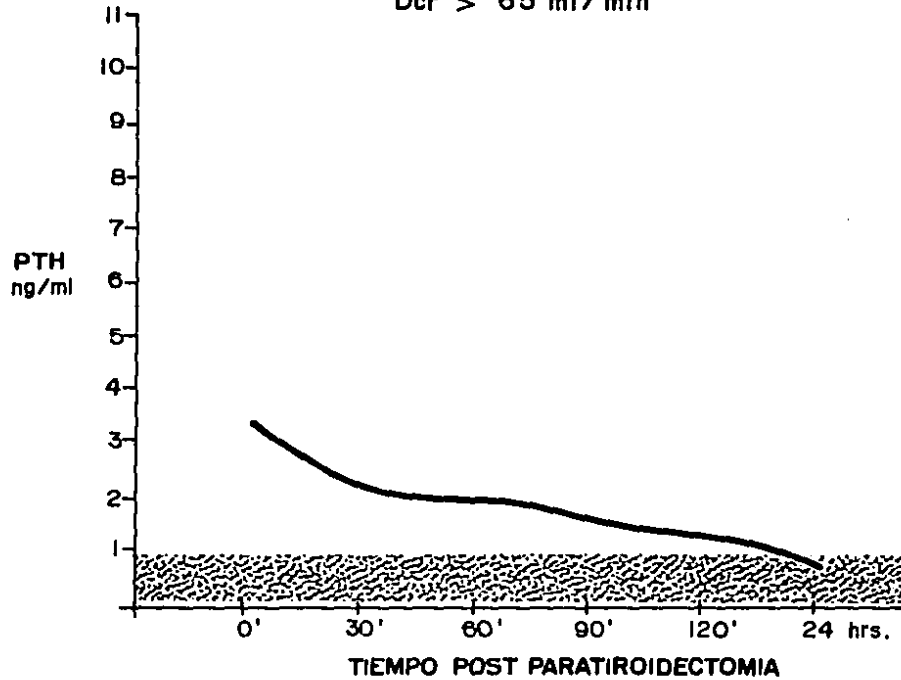


Fig. 2

BIBLIOGRAFIA

- 1.- ARNAUD, C.D., GOLDSMITH, R.S., BORDIER, P.J.: Influence of inmune heterogeneity of circulating parathyroid hormone on results of radioinmuoassays of serum in man. *Am J Med* 1974; 56(6): 785-93.
- 2.- SEGRE, G.V., NIALL, H.D., HABENER, J.F., POTTS, J.T.: metabolism - of parathyroid hormone. *Am J Med.* 1974; 56(6): 774-84.
- 3.- MARCUS, R. MADVIG, P, Young, G: Age-related changes in parathyroid - hormone and parathyroid hormone action in normal humans. *J Clin --- Endocrinol Metab.* 1984; 58(2):223-30.
- 4.- FREITAG, J., MARTIN, K.J., HRUSKA, K.A., ANDERSON, Ch.: ----- Impaired parathyroid hormone metabolism in patients with chronic renal - failure. *N. Engl J Med.* 1978, 298(1):29-32.
- 5.- GOLTZMAN, D., GOMOLIN, H., DeLEAN, A., WEXLER, M., MEAKINS, J.: discordant disappearance of bioactive and immunoreactive parathyroid --- hormone after parathyroidectomy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1984, 58(1): 70-75.
- 6.- Siegel, S.: El caso de dos muestras independientes en estadística no --- paramétrica. Ed. Trillas 10a reimpression 1986, pág. 120.
- 7.- LEWIN, I.G., HENDY, G.N., PAPAPOULOS, S.E.: Effect of renal function on renal responsiveness to parathyroid hormone in primary hyperparathyroi- dism and chronic renal failure. 1985 *Eur J Clin Invest* 15 (1): 38-44.
- 8.- YANG, Q., ARNAUD, C.D., LEVIN, K.E., CLARK, O.H.: Parathyroid --- hormone: before and after parathyroidectomy. *Surgery*; 1986 100(6): 1021-31.
- 9.- DENT C.E.: Some problems of hyperparathyroidism. 1972; 2(121)1419-25.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**