

HOSPITAL PROVINCIAL CLINICOQUIRURGICO DOCENTE DE SANCTI SPIRITUS

Estudio de la función de las paratiroides mediante la prueba del EDTA después de la terapéutica con ¹³¹I

Dr. Emilio Bustillo Solano Dr. Ernesto Alavez Martín

Bustillo Solano, E.; E. Alavez Martín: *Estudio de la función de las paratiroides mediante la prueba del EDTA después de la terapéutica con ¹³¹I*.

Se empleó la prueba del etilenaminotetraacético (EDTA) para estudiar la capacidad funcional de las paratiroides en 17 pacientes que previamente habían sido tratados con ¹³¹I por presentar bocio tóxico difuso. Las calcemias a las 2 h y 4 h de haber comenzado la prueba, mostraron valores inferiores al grupo control y la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$). La incidencia de hipoparatiroidismo "latente" o "frustré" en nuestra serie fue del 47%.

INTRODUCCION

Durante muchos años, se mantuvo como única causa de hipoparatiroidismo secundario al tratamiento del bocio tóxico difuso (BTD) la tiroidectomía subtotal, hasta que en 1952 Tighe¹ señaló que el ¹³¹I empleado como tratamiento de esta enfermedad, era capaz de provocar esta complicación.

Con posterioridad a lo señalado por Tighe, han aparecido diferentes trabajos en la literatura que informan daños de la función de las glándulas paratiroides después de la terapéutica con iodo radiactivo.²⁻⁶

Adams y Chalmers,⁷ analizaron la capacidad funcional de las paratiroides mediante la prueba del EDTA, en un grupo de pacientes tratados con ¹³¹I por hipertiroidismo, y hallaron que el 10% presentó una reserva disminuida paratiroidea.

Decidimos estudiar el grado de afectación posible de las glándulas paratiroides en un grupo de pacientes que presentaban BTD, a través de la prueba del EDTA, tratados previamente con ¹³¹I

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 17 pacientes que presentaban BTD, los cuales se atienden en las consultas de la Clínica del Tiroides del Instituto Nacional de Endocrinología (INE), a fin de determinar si padecían de hipoparatiroidismo "latente" o "frustré" en relación con el tratamiento impuesto (todo radiactivo). La media de sus edades era 44 años, con un rango que oscilaba entre 26 y 59 años.

Todos los pacientes cumplieron los siguientes requisitos:

- Tener una función renal normal.
- Haber recibido una sola modalidad terapéutica para el BTD.
- No estar diagnosticados de hipoparatiroidismo en el presente.
- Presentar una función tiroidea normal.

Como grupo control se seleccionaron 4 personas sanas, sin antecedentes de intervenciones quirúrgicas en el cuello o de haber recibido tratamiento radiante externo o con ^{131}I , cuyas edades oscilaban entre 20 y 40 años, con una media de 26,8 años.

Todos los pacientes, incluyendo el grupo control, ingresaron en la sala del INE. La capacidad funcional de las glándulas paratiroides se exploró según la metodología señalada por Parfitt.⁸ La solución del $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ se administró en el tiempo señalado (2 h), con el empleo de un equipo de infusión continua. Además, se calculó el valor del área bajo la curva por el método de integración trapezoidal, para lo que se utilizó un programa en la calculadora programable Sharp Compet 364 P-III.

La determinación de la calcemia fue realizada por el método colorimétrico, mediante el empleo de un autoanalizador Technicon MT-II.⁹ Su rango de normalidad oscila entre 9,3 mg/dl-10,3 mg/dl.

Una vez realizada la prueba del EDTA, los pacientes se clasificaron en 3 grupos de acuerdo con el número de dosis recibidas:

Grupo 1. Integrado por 6 pacientes, que recibieron 1 dosis de ^{131}I (3 000 μCi /dosis).

Grupo 2. Formado por 5 pacientes a quienes se le administró 2 dosis de ^{131}I .

Grupo 3. Constituido por 6 pacientes a quienes se le aplicaron 3 o más dosis de ^{131}I .

El criterio empleado para considerar una respuesta anormal a la prueba del EDTA, fue aquella que presentara un área bajo la curva inferior al valor mínimo del grupo control (217 mg/dl/24 h).

Se escogieron los valores de las calcemias del grupo control para cada determinación, así como el valor del área bajo la curva (tabla 1) para establecer las comparaciones. El análisis de los resultados fue a través del test no paramétrico de Wilcoxon-Mann-Whitney. Una vez identificados los pacientes con respuesta anormal a la prueba del EDTA se utilizó la prueba de chi cuadrado para contrastar el porcentaje que hacían los mismos en cada grupo.

Concepto empleado: hipoparatiroidismo "latente" o "frustré", forma clínica de presentación del hipoparatiroidismo, caracterizado por presentar cifras basales de calcio plasmático normales, excepto cuando se emplean sustancias quelantes ($\text{Na}_2\text{-EDTA}$), situaciones donde el aporte dietético, la y 4 h del

absorción, o ambos, son deficientes y cuando las necesidades diarias del calcio aumentan.

Tabla 1. Valores de las calcemias y áreas bajo la curva durante la prueba del EDTA en el grupo control

Paciente	Calcemia*						Area bajo la curva 24 h (mg/dl/24 h)
	0 h	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h	
M. A. A.	9,6	8,7	8,5	8,6	9,2	9,5	217
A. B. A.	9,7	8,6	9,1	9,1	9,1	9,4	220
R. F. C.	9,7	9,0	8,9	9,5	8,9	9,0	218
T. S. A.	10,3	9,1	9,4	10,6	9,5	10,2	236
\bar{x}	9,7	8,65	9,0	9,3	9,15	9,45	219

Leyenda: \bar{x} : mediana.

* mg/dl.

RESULTADOS

En la tabla 2 se muestra el comportamiento de las calcemias durante la prueba del EDTA en el grupo de pacientes tratados con ^{131}I . A las 2 h

Tabla 2. Valores de las calcemias y áreas bajo la curva durante la prueba del EDTA en los pacientes tratados con ^{131}I

Paciente	Calcemia*						Area bajo la curva 24 h (mg/dl/24 h)
	0 h	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h	
A. H. M.	9,4	7,4	7,4	7,8	8,5	8,7	198
P. D. G.	9,3	7,6	7,6	7,8	7,8	8,8	194
A. G. P.	9,6	8,1	8,4	7,7	7,2	8,6	191
A. E. E.	9,3	7,0	6,9	7,0	7,4	7,8	178
R. D. B.	9,4	8,4	8,4	8,0	9,0	9,0	209
J. C. P.	9,5	8,5	8,5	8,5	8,6	9,0	209
M. C. P.	9,6	7,5	8,7	8,5	8,8	9,4	212
C. V. K.	9,8	8,2	8,0	9,2	9,0	9,4	215
H. H. M.	9,4	8,2	8,5	9,0	9,5	10,1	224
A. L. P.	9,9	8,8	8,4	9,7	9,5	10,4	226
E. P. A.	9,4	7,8	8,1	8,4	9,8	9,3	217
P. A. C.	9,5	8,6	9,1	8,9	9,4	9,4	221
F. P. P.	9,6	8,7	8,4	8,9	9,1	9,6	218
L. A. S.	9,3	8,2	8,0	9,5	9,2	9,3	217
M. S. V.	10,1	8,9	8,7	8,9	9,2	9,5	221
L. B. R.	9,7	8,9	8,9	8,8	9,1	9,5	219
M. C. R.	9,9	8,9	9,0	8,8	8,9	10,4	224
\bar{x}	9,5	8,5	8,4	8,8	9,2	9,4	217

Leyenda: \bar{x} : mediana.

* mg/dl.

inicio de la administración del Na₂-EDTA, el valor del calcio plasmático mostró cifras inferiores a las observadas en el grupo control y la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,05$). El resto de las determinaciones en los otros horarios contemplados en la prueba, no mostraron diferencias estadísticas ($p > 0,05$).

El área bajo la curva de estos pacientes, no mostró diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó con el grupo de personas sanas. Fue inferior al valor mínimo del grupo control (217 mg/dl/24h) en 8 pacientes.

La distribución de los pacientes con respuesta anormal, según los grupos, es la siguiente: grupo 1: 1 paciente (16,6%); grupo 2: 3 pacientes (60%) y grupo 3: 4 pacientes (66,6%).

El análisis realizado atendiendo al número de pacientes con respuesta anormal entre los grupos entre sí, no mostró diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

DISCUSION

Al analizar el grupo como un todo y comparar sus resultados con el grupo control, observamos que la caída de la calcemia a las 2 h y la recuperación a las 4 h presentaron diferencia significativa. Estos resultados coinciden, al menos, con lo informado por *Adams* y *Chalmers*⁷ quienes hallaron que la calcemia a las 2 h era inferior a su grupo control y la diferencia era estadísticamente significativa.

En los trabajos revisados, no se ha señalado la edad como un factor que pudiera afectar la recuperación de la calcemia cuando ésta desciende con la administración del Na₂-EDTA.^{10*18} Consideramos por todo lo anterior, que la diferencia observada entre el grupo control y el de los pacientes, no debe haber influido en el tipo de respuesta.

Con el criterio empleado para considerar una respuesta anormal, existen 8 pacientes (47%) que presentaron un área bajo la curva inferior a 217 mg/dl/24 h y por tanto, pueden ser considerados como que presentan un hipoparatiroidismo "latente" o "frustre", si sabemos que este resultado analiza la respuesta como un todo, es decir, no informa cómo varió la calcemia durante la prueba.

Es necesario señalar que el ¹³¹I puede dañar la función de las paratiroides, en aquellas relacionadas íntimamente con el tiroides, al permitir que las radiaciones que emite el yodo radiactivo penetren y modifiquen la capacidad funcional y reproductiva de las células paratiroides de forma similar a lo que sucede en el tiroides.¹⁹ En ocasiones el edema y los cambios fibróticos que tienen lugar en el tiroides, provocan isquemia o necrosis de algunas de las glándulas paratiroides y dañan, por consiguiente, la función de las mismas.^{1*20}

¿Cómo explicar la frecuencia elevada de hipoparatiroidismo "latente" o "frustre" en nuestra serie, la cual es alta si se compara con lo señalado por otros autores que informan una incidencia que oscila entre 1,3% y 26,1 %?⁷⁻²¹⁻²³ Pensamos que pudiera obedecer al azar, pues pudiera ser que la frecuencia con la cual las paratiroides estuvieran dentro o muy cercanas al tejido tiroideo y, por tanto, más susceptibles de ser afectadas por la radiación, haya sido mayor que en las otras series.

Pudimos comprobar en nuestro estudio que la dosis de ^{131}I administrada una o más veces, no parece influir sobre la respuesta de la calcemia al $\text{Na}_2\text{-EDTA}$. A la misma conclusión llegan otros autores.^{7,224}

CONCLUSIONES

1. En nuestra serie se puso de manifiesto una incidencia elevada de hipoparatiroidismo "latente" o "frustré" secundario al tratamiento con ^{131}I empleado en los pacientes con bocio tóxico difuso.
2. El daño de la función de las glándulas paratiroides es independiente del número de dosis de yodo radiactivo administrado.

SUMMARY

Bustillo Solano, E.; E. Alavez Martín. *Study of parathyroid function by EDTA test after ^{131}I therapy.*

Ethylenediaminetetraacetic (EDTA) test was used to study functional capacity of the parathyroid glands in 17 patients, who have been previously treated with ^{131}I because of suffering diffuse toxic goiter. At the 2 h and 4 h of the beginning of the test, calcemias showed lower values than those of the control group and difference was statistically significant ($p < 0,05$). In our series, incidence of "latent" or "frustré" hypoparathyroidism was 47 %.

RÉSUMÉ

Bustillo Solano, E.; E. Alavez Martín: *Etude de la fonction des parathyroïdes au moyen de l'épreuve de l'EDTA après la thérapeutique par ^{131}I .*

L'épreuve de l'acide éthylène-diamino-tétraacétique (EDTA) a été employée pour étudier la capacité fonctionnelle des parathyroïdes chez 17 patients qui avaient été traités au préalable par ^{131}I pour présenter goitre toxique diffus. Les calcémies au bout de 2 h et de 4 h du début de l'épreuve ont montré des valeurs inférieures à celles du groupe de contrôle et la différence a été statistiquement significative ($p < 0,05$). L'incidence d'hypoparathyroïdie "latente" ou "frustré" dans cette série a été de 47 %.

BIBLIOGRAFIA

1. Tilghe, W. J.: Temporary hypoparathyroidism following radioactive iodine treatment for thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol* 12: 1220, 1952.
2. Townsend, J. D.: Hypoparathyroidism following radioactive iodine therapy for intractable angina pectoris. *Ann Intern Med* 55: 662, 1961.
3. Elpe, J. et al.: Hypoparathyroidism following ^{131}I therapy for hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 121: 270, 1968.
4. Orme, M. C.; M. E. Connolly: Hypoparathyroidism after iodine- ^{131}I treatment of thyrotoxicosis. *Ann Intern Med* 75: 136, 1971.
5. Richards, G. E. et al.: Combined hypothyroidism and hypoparathyroidism in an infant after maternal ^{131}I administration. *J Pediatr* 99: 141, 1981.
6. Burch, IV. M.; J. T. Posillico: Hypoparathyroidism after ^{131}I therapy with subsequent return of parathyroid function. *J Clin Endocrinol Metab* 57: 398, 1983.
7. Adams, P. H.; T. M. Chalmers: Parathyroid function after ^{131}I therapy for hyperthyroidism. *Clin Sci* 29: 391, 1965.
8. Parfitt, A. M.: Study of parathyroid function in man by EDTA infusion. *J Clin Endocrinol* 29: 569, 1969.
9. Método Automatizado Autoanalizador Technicon MT-II, basado en el trabajo de Kessler y M. Wolfman. *Clin Chem* 10: 686, 1964.
10. Fujita, T. et al.: Cited in: Davis, P. J.: Ageing and endocrine function. *Clin Endocrinol Metab* 8: 603, 1979.

11. *Wiske, P. S. et al.*: Increases In Immunoreactive parathyroid hormone with aqe. N Engl J Med 300: 1419, 1979.
12. *Michie, W. et al.*: Thyroidectomy and parathyroids. Br J Surg 52: 503, 1965.
13. *Adams, P. H. et al.*: Effects of hyperthyroidism on bone and mineral metabolism in man. Q J Med 37: 1, 1967.
14. *Mateo de Acosta, O. y col.*: Normas de diagnóstico y tratamiento en Endocrinología y Metabolismo. Tiroides y paratiroides. En: Actualidad en Endocrinología 5 (2): 120 CNICM. Habana, 1981.
15. *Tsang, R. C. et al.*: Parathyroid function test with EDTA function in infancy and childhood. J Pediatr 88: 250, 1976.
16. *Gertner, J. M. et al.*: Impaired parathyroid response to induced hypocalcemia in thalassemia major. J Pediatr 95: 210, 1979.
17. *Burckhardt, P. et al.*: Parathyroid response to EDTA in hypoparathyroidism and tetany. Acta Endocrinol 94: 346, 1980.
18. *King, L. R. et al.*: Serum calcium homeostasis following thyroid surgery as measured by ethylenediaminetetraacetate infusion. J Clin Endocrinol 25: 577, 1965.
19. *Groine, W. R.*: Radiation thyroid cells and ¹³¹I therapy. A hypothesis. J Clin Endocrinol 25: 1411, 1965.
20. *Alavez, E.*: Tratamiento del hipertiroidismo con iodo radiactivo. Cuad Endocr Metab 1: 38, 1974.
21. *Llerena, V.*: Valoración del tratamiento quirúrgico y con iodo radiactivo (¹³¹I) en el bocio tóxico difuso. Tesis de Grado. Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, 1978.
22. *Petter, O. S. et al.*: Diminished functional parathyroid reserve following ¹³¹I. Treatment for hyperthyroidism. Isr J Med Sci 5: 419, 1969.
23. *Harden, R. M. et al.*: Phosphate excretion and parathyroid function after radio-iodine therapy and thyroidectomy. Clin Sci 25 : 27, 1965.
24. *Parfitt, A. M.*: Surgical, idiopathic and other varieties of parathyroid hormone deficient hypoparathyroidism. In: De Groot, L. E. (Ed.): Endocrinology Vol. 2, New York, Grune & Stratton, 1979. Pp. 755-768.

Recibido: 27 de marzo de 1985
 Aprobado: 12 de agosto de 1985

Dr. *Emilio Bustillo Solano*
 Independencia No. 173 Sur
 Sancti Spiritus
 Cuba.