

Concentraciones séricas de Calcio y Calcitonina en Hipertiroidismo por Enfermedad de Graves.

Hernán Ferreira-Valbuena*, Elia Fernández de Argüello*,
Gilberto Campos*, Elena Ryder* y Alvaro Avellaneda**

*Instituto de Investigaciones Clínicas y ** Departamento de
Biofísica, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia.
Maracaibo, Venezuela.

Palabras claves: calcio, calcitonina, hipertiroidismo.

Resumen. Se determinó la concentración de calcio y calcitonina séricas en 13 pacientes (12 mujeres y 1 hombre), de 30 a 40 años, con diagnóstico clínico de hipertiroidismo por Enfermedad de Graves, conformado por determinaciones séricas de T3 y T4, con la finalidad de establecer la relación que pudiera existir entre estas dos sustancias en esta patología.

Los resultados obtenidos muestran disminución en la concentración del calcio sérico en relación al grupo control ($10,02 \pm 0,48$ vs $11,49 \pm 0,28$ mg/dl; $p < 0,005$) y un incremento en la concentración de calcitonina ($193,6 \pm 8,62$ vs $116,7 \pm 7,61$ pg/ml; $p < 0,0001$). También se encontró una asociación negativa significativa ($r = -0,69$; $p < 0,01$) entre las concentraciones séricas de calcitonina y las de calcio en el grupo de pacientes con hipertiroidismo, no observándose esta asociación en el grupo control.

Recibido: 23-04-91. Aceptado: 29-10-91

INTRODUCCION

Existen numerosas publicaciones en relación a las alteraciones del metabolismo del calcio en pacientes con hipertiroidismo por Enfermedad de Graves, la mayoría de las cuales reportan hipercalcemia (1,2,4,8,12,14,16,17), sin poder

explicar con exactitud su fisiopatogenia. Se sabe que la glándula paratiroidea no es responsable de dicho aumento, ya que las determinaciones séricas de paratormona son normales en esta situación (3,7,11).

Por otro lado, se ha tratado de relacionar la hipercalcemia observada en dichos pacientes con alteraciones del metabolismo de la

calcitonina. La calcitonina se produce en las células parafoliculares del tiroides y su concentración aumenta en el suero de pacientes con carcinoma medular de tiroides (10,19). Sin embargo, existen estudios sobre calcitonina, realizados en pacientes con hiper o hipotiroidismo, sin resultados concluyentes (5,6,13,18).

El propósito del presente trabajo fue medir las concentraciones de calcio y calcitonina séricas en pacientes con Enfermedad de Graves, con la finalidad de determinar la relación que pudiera existir entre estas sustancias en dicha enfermedad.

MATERIAL Y METODOS

Se determinaron las concentraciones séricas de calcio y calcitonina en 13 pacientes, 12 mujeres y 1 hombre, en edades comprendidas entre 20 y 40 años, con diagnóstico clínico de hipertiroidismo por Enfermedad de Graves no tratado y confirmado por determinaciones de T3 y T4 en sangre. Los síntomas predominantes en los pacientes fueron: nerviosismo, palpitaciones, oleadas de calor, temblor en las manos, pérdida de peso y exoftalmo, presentando además bocio difuso y taquicardia y con albúmina sérica normal. La concentración promedio (\pm DS) de T3 fue de $305,4 \pm 98,8$ mg/dl (v.n. = 100-190) y de T4, $16,44 \pm 3,6$ mg/dl (v.n. = 4,6-11,5). El grupo control estuvo constituido por 24 personas adultas (12 hombres y 12 mujeres), sin ninguna patología aparente.

Se tomó muestra de sangre venosa, obteniéndose el suero por centrifugación. A cada ml de suero se le agregó 5 μ l (0,003 T.I.U.) de aprotinina, para inhibir proteasas y se conservó a -20°C hasta su análisis.

La determinación de calcitonina se realizó por radioinmunoensayo en fase sólida (Double Antibody Calcitonin, Diagnostic Products Corp., USA) y la de calcio, por espectrometría de absorción atómica en llama, usando un espectrofotómetro Varian Techtron AA-175, bajo las siguientes condiciones: longitud de onda 422,7 nm, banda 02, rango 1-4, mezcla de acetileno-aire, detección límite del método = 0,0005 $\mu\text{g/ml}$.

RESULTADOS

En la Tabla I se puede observar que las concentraciones séricas de calcio resultaron significativamente menores ($10,02 \pm 0,48$ vs $11,49 \pm 0,28$ mg/dl; $p < 0,005$) en los pacientes con hipertiroidismo, cuando se comparan con las del grupo control, así mismo se observa que las concentraciones séricas de calcitonina son significativamente mayores ($193,6 \pm 8,62$ vs $116,7 \pm 7,61$ pg/ml; $p < 0,0001$) en dichos pacientes.

Es conveniente hacer notar que cuando se calcularon los valores promedio, tomando en consideración sólo los controles femeninos ($n = 12$) ya que entre los pacientes 12/13 fueron mujeres, éstos no variaron en forma significativa del promedio general

TABLA I
NIVELES SERICOS DE CALCIO Y CALCITONINA EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO Y EN CONTROLES

PACIENTES	Calcio (mg/dl)	Calcitonina (pg/ml)
Hipertiroidismo (n=13)	10,02 ± 0,48	193 ± 8,62
Controles (n=24)	11,49 ± 0,28	116 ± 7,61
p	< 0,005	< 0,0001

Los valores representan la media ± error estandar
 n= número de individuos estudiados

(11,2 ± 1,38 mg/dl para calcio y 100,29 ± 35,4 pg/ml para calcitonina) y la diferencia con los valores de los pacientes continuó siendo altamente significativa.

En la Fig. 1, al analizar la curva de regresión, se observa una

asociación negativa significativa (r = -0,69; p < 0,01) entre el calcio y la calcitonina en los pacientes con hipertiroidismo mientras que no hay correlación significativa (r = 0,34) entre éstos dos parámetros en el grupo control.

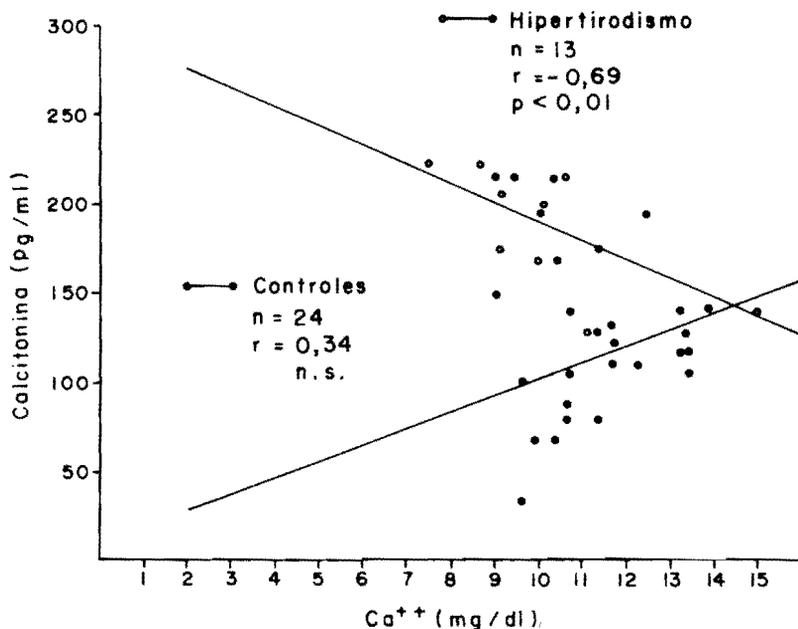


Fig. 1 Curva de regresión calcio/ calcitonina en los pacientes estudiados y en el grupo control.

DISCUSION

A diferencia de los hallazgos de otros autores, los resultados del presente estudio evidencian cifras bajas de calcio sérico en pacientes con hipertiroidismo por Enfermedad de Graves, resultados que se correlacionan significativamente con el incremento observado en los niveles de calcitonina.

No existe explicación satisfactoria para la hipercalcemia observada por varios autores en el hipertiroidismo. Engfeldt y col (11) reportaron hipercalcemia en pacientes con hipertiroidismo asociado a hiperparatiroidismo idiopático, sin embargo, ésta mejoró luego de tratamiento con drogas antitiroideas, produciéndose incluso en varios pacientes, hipocalcemia y tetania sintomática. Otros autores también reportan (8,16) retorno a la normalidad de la hipercalcemia y desaparición de la sintomatología dependiente de esta condición en pacientes hipertiroideos sometidos a tratamiento medicamentoso específico, lo que apoyaría al hipertiroidismo como responsable del trastorno del metabolismo del calcio en estas condiciones. Dahl y col (9) reportaron la existencia de hipoparatiroidismo idiopático asociado con hipertiroidismo, lo que implicaría la presencia de hipocalcemia, hallazgo similar a lo encontrado en este trabajo.

Saitichí y col (18), observaron cifras elevadas de calcitonina sérica en pacientes hiper o hipotiroideos y Milhaud y col (15) reportan aumento de la calcitonina sérica en

pacientes hipertiroideos tratados con tiourea. Además, Body y col (5,6) observaron deficiencia de calcitonina en el hipotiroidismo primario y en pacientes tratados con yodo radioactivo, concluyendo que el proceso causante del hipotiroidismo en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune puede también causar deficiencia de calcitonina.

El aumento de calcitonina observado en el presente trabajo, en una alteración tiroidea de naturaleza inmunológica, permitiría considerar que el proceso inmunológico responsable, pudiera producir, en algunas ocasiones, aumento de la secreción tanto de las hormonas tiroideas como de calcitonina, con la consiguiente disminución del calcio.

La asociación de calcitonina y calcio sérico encontrada en este trabajo, pudiera resultar de la existencia de un estado de hiperfunción de las células productoras de calcitonina, como consecuencia de la alteración de las células foliculares por efecto de contiguidad o como respuesta al mismo factor etiopatogénico, que pudiera originar aumento de la calcitonina sérica con disminución del calcio, ya que se sabe que en el interior del folículo tiroideo se localiza un pequeño número de células productoras de calcitonina (20).

ABSTRACT

Concentrations of serum calcium and calcitonin in hyperthyroidism due to Grave's Disease. Ferreira-Valbuena, H.

(Inst. Invest. Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Apartado 1151, Maracaibo, Venezuela), Fernández de Arguello, E., Campos, G., Ryder, E., Avellaneda, A. *Invest Clín* 32 (3): 109 - 114, 1991.

Serum calcium and calcitonin were determined in 13 patients (12 women and 1 man), ages ranging from 30 to 40 years, with clinical diagnosis of Hyperthyroidism due to Grave's Disease, confirmed by serum determinations of T3 and T4, with the purpose of establishing the relationship that these two substances may have in this pathology. The results obtained showed a decrease in seric calcium concentration in relation to a control group (10.02 ± 0.48 vs 11.49 ± 0.28 mg/dl; $p < 0.005$) and an increase in calcitonin concentration (193.6 ± 8.62 vs 116.7 ± 7.61 pg/ml; $p < 0.0001$). We also found a significant negative association ($r = -0.69$; $p < 0.01$) between these two compounds in the group of patients with hyperthyroidism, not being found in the control group.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1-AUB J.C., ALBRIGHT F., BAUER W., ROSSMEISL E.: Studies of calcium and phosphorus metabolism.VI. In hypoparathyroidism and chronic steatorrhea with tetany with special consideration of the therapeutic effect of thyroid. *J Clin Invest* 11: 211-213, 1932.
- 2-AUB J.C., BAUER W., HEATH C., ROPES M.: Studies of calcium and phosphorus metabolism. III. The effects of the thyroid hormone and thyroid disease. *J Clin Invest* 7: 97-101, 1929.
- 3- ALIAPOLIOS M.A., GOLDHABER P., MUNSON P.L.: Thyrocalcitonin inhibition of bone resorption induced by parathyroid hormone in tissue culture. *Science* 15: 330-338, 1966.
- 4-BAXTER J.D., BONDY P.K.: Hypercalcemia of thyrotoxicosis. *Annals Intern Med* 65: 429-431, 1966.
- 5- BODY J.J., DEMEESTER N., CORVILAIN, J.: Calcitonin deficiency in primary hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 62: 700-703, 1986.
- 6- BODY J.J., DEMEESTER N., CORVILAIN J.: Calcitonin deficiency after radioactive iodine treatment in primary hypothyroidism. *Annals Intern Med* 109: 590-591, 1988.
- 7- BOUILLON R., DEMOOR P.: Parathyroid function in patients with hyper- or hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 999-1003, 1974.
- 8-COOK P.B., NASSIM J.R., COLLINS J.: The effects of thyrotoxicosis upon the metabolism of calcium, nitrogen and phosphorus. *Quart J Med* 28: 505-508, 1959.
- 9- DAHL J.R., McFADDEN S.D., EISENBERG G.: Idiopathic hypoparathyroidism associated with hyperthyroidism. *Annals Intern Med* 57: 635-638, 1962.
- 10- DEFTOS L.J.: Radioimmunoassay for calcitonin in medullary thyroid carcinoma. *JAMA* 227: 516-520, 1974.
- 11- ENGFELDT B., HERTQUIST S.O.: The functional relation of thyroid and parathyroids and the effect of the thyroid on bone tissue. *Acta Endocrinol* 15: 109-113, 1954.
- 12- FOLLIS, R.H., Jr.: Skeletal changes associated with hyperthyroidism. *Johns Hopkins Med J* 92: 405-408, 1953.
- 13- FOSTER G.V., JOPLING G.F., MacNIYRE I.: Effect of thyrocalcitonin in man. *Lancet* 1: 107-109, 1966.

- 14- KRANE S.M., BROWNELL G.L., STANBURY J.B., CORRIGAN H. The effect of thyroid disease on calcium metabolism in man. *J Clin Invest* 35: 874-879, 1956.
- 15- MILHAUD G., CALMETTES C., JULIENNE A.: A new chapter in human pathology: calcitonin disorders and therapeutic use. p 56- 70. Proc 4th Parathyroid Conference, 1971. Talmage R.V., Munson P.L. eds., Excerpta Medica, Amsterdam, 1972.
- 16- PARFITT A.M., DENT C.E.: Hyperthyroidism and hypercalcemia. *Quart J Med* 39: 171-174, 1970.
- 17- SALLIN O.: Hypercalcemia nephropathy in thyrotoxicosis. *Acta Endocrinol* 29: 425-429, 1958.
- 18- SEIICHI O., TATSUYA S., JUNICHI T.: Elevated serum calcitonin levels in patients with thyroid disorder. *Acta Endocrinol* 107: 478-481, 1984.
- 19- TASHJIAN A.H. Jr., WOLFE H.J., VOELKEL E.F.: Human calcitonin: immunologic assay, cytologic localization and studies on medullary thyroid carcinoma. *Am J Med* 56: 840-842, 1974.
- 20- WOLFE H.J., VOELKEL E.F., TASHIAN A.H. Jr.: Distribution of calcitonin-containing cells in the normal adult thyroid gland. A correlation of morphology with peptide content. *J Clin Endocrinol Metab* 38: 688-691, 1974.