

Metabolismo de Calcio y Vitamina D

Dra. María Cristina Blanco

Voy a tratar, en este reducido tiempo, específicamente la determinación de calcio sérico y la determinación de parathormona.

En realidad voy a tratar y después voy a correlacionar estas dos variedades en una sola interpretación con fines diagnósticos. Como es de todos sabido, el doctor Domínguez va a insistir más adelante en el metabolismo del calcio.

Propiamente dicho, el calcio se encuentra en la sangre en 3 formas: ligado a proteínas, ya sea albúminas o globulinas, bajo la forma de complejo de carboinas, fosfatos o citratos y la forma que es metabólicamente activa y que es a la cual realmente responden los mecanismos de control como las células paratiroides, que es el calcio ionizado, éste corresponde más o menos al 47% del calcio total, el calcio ligado a proteínas corresponde un 46% y el casi 6% restante corresponde a los complejos.

Es sabido que la determinación de calcio total sérico no mide todas estas series de compartimientos de calcio, pero no necesariamente guarda una correlación directa con la fracción ionizada y ahí que no se encuentra con frecuencia que el calcio total sea significativo en todos los casos de problemas de hiperparatiroidismo.

La tecnología, desde el punto de vista de laboratorio, se ha concentrado en tratar de determinar el calcio ionizado y se ha logrado existiendo ya electrodos sensibles específicos para calcio que son capaces de determinar sólo la fracción ionizada, pero desafortunadamente esta tecnología es muy costosa y desde el punto de vista del laboratorio clínico, estamos limitados para la difusión de este tipo de equipos, por lo tanto se han tratado de establecer otras formas de calcular a partir del calcio total, de la concentración de proteínas y la concentración de calcio ionizado. Este nomograma se remonta a los años 30, cuando Melean y Hastings relacionan los valores de calcio total en función de la concentración de proteínas totales, encontrándose, por ejemplo, que hay niveles de calcio total mayores de 11 mgs/100 ml, con una proteinemia elevada pudiera significar hecha la corrección correspondiente a una función paratiroidea normal, no obstante este tipo nomograma de correlación no siempre es satisfactorio ni establece una buena correlación.

Tomado por grabación directa de reunión de: Sociedad Médica del Hospital Privado "Centro Médico de Caracas", No. 291, de fecha 26 de abril de 1977.

Por lo tanto se han buscado otras formas de enfocar el problema. La corrección del calcio total con la medición de albúmina puesto que la albúmina es la que liga el 80% del calcio se ha intentado igualmente, y resulta más o menos el mismo nomograma anterior, pero no referida esta vez a proteínas totales, sino albúmina total; encontrándose una mejor correlación, pero tampoco ciento por ciento satisfactorio, últimamente se han establecido ciertos tipos de correcciones en los cuales se toma en cuenta la concentración de proteínas totales y la concentración de albúmina y en función de eso establecen un índice de calcio ionizado, el cual ha sido propugnado y descrito por Pottgen teniendo una correlación del orden de 0,9 de R, lo cual es bastante alto, si se tiene en cuenta que solamente bastaría disponer del calcio total, proteínas totales y fraccionadas y ampliando esta fórmula FIGI que no tenemos tiempo de discutir, en cuanto al por qué de los factores de corrección, salvo que se entienda por K: 019%, o sea, el 019% de las proteínas totales más albúmina. Esta fórmula la estamos aplicando y hemos visto ahora en nuestro laboratorio que en verdad sí funciona, por lo que lo digo esta noche como una idea para tratar de resolver el problema de la medición iónica a partir de valores totales del calcio, en caso de que no dispongamos, como es la realidad, de electrodos específicos para calcio. Vamos a pasar entonces al segundo aspecto, la hormona paratiroidea, el problema del diagnóstico del hiperparatiroidismo, se pensó se había resuelto con la determinación de paratiroidea, pero de inmediato, diferentes autores empleando diferentes antisueros, se dieron cuenta de que no necesariamente estaban hablando el mismo idioma, o sea, midiendo la misma sustancia, ya que habían pacientes o casos en los cuales, un grupo encontraba paratormona elevada y otro no lo encontraba.

La razón de ser es la siguiente: primero que toda la secuencia de aminoácidos en la paratormona bovina y la humana, afortunadamente, es muy similar y sólo difieren más o menos en 4 a 6 aminoácidos en toda su estructura; dije afortunadamente, porque eso permitió establecer un radioinmunoanálisis de tipo heterólogo, en el cual el estándar y el antisuero son contra parathormona bovina y el problema, por supuesto, es parathormona humana, pero aún así disponiendo de un buen antisuero contra PTH bovina, se encuentran diferentes tipos de respuestas químicas o diferentes concentraciones en diferentes circunstancias, y así, por ejemplo, usando el mismo antisuero en un mismo paciente, se ve que si se mide parathormona, en sangre periférica hay un desplazamiento mucho menor, o sea que ese antisuero la cantidad es mucho menos que si se midiera en sangre proveniente de un cateterismo venoso del drenaje de las glándulas paratiroides. Esto, y una serie de observaciones similares, condujeron fundamentalmente al grupo de investigadores a determinar y a precisar que existían diferentes tipos de fracciones de parathormona. Esto se explica por lo siguiente: tanto en vivo como un vitro, la molécula de parathormona de 84 aminoácidos pueden sufrir ruptura mediante procesos de hidrolisis enzimática, determinando diferentes fracciones y, por lo mismo, cada fracción va a tener diferente comportamiento ante el mismo antisuero, cabe notar además, lo siguiente, que la PTH como todo polipéptido de este tipo, tiene un terminal C o carboxílico, o sea, COOH, el primer aminoácido conserva su NH₂ y el último conserva su radical carboxílico. Existe, en líneas generales, antisuero que reaccionan con el terminal N de la molécula de parathormona y antisueos que ligan a la molécula de parathormona por el terminal C o carboxílico; existiendo, además, la proparathormona, la cual contiene unos aminoácidos adicionales por el terminal N, lo que hace más compleja aún la situación, en cuanto su determinación. En síntesis se puede conseguir en el mismo paciente la llamada parathormona glandular, que tiene

un peso molecular de 9.500 con 84 aminoácidos y con un terminal amino, que es la que tiene actividad biológica y una llamada circulante, con peso 7.000, probablemente con el terminal C, o sea, termina en el 84 aminoácido, que no tiene actividad biológica y una tercera fracción de menor peso molecular, más corta, con actividad biológica y terminal N y por último la parathormona.

La mayor parte de los antisueros son capaces de determinar la parathormona circulante, y de ahí que se piense que es inactivada biológicamente, en la periferia y que justamente es la recién salida de las glándulas la que es biológicamente activa por último, si correlacionamos los dos conceptos tratados, calcitonina y parathormona, hay casos en los cuales hay una buena diferenciación entre hiperparatiroidismo con niveles de calcio elevado y parathormona elevada y situaciones de niveles de calcio normales y parathormonas normales e hiperparatiroidismo. Existen otros casos en que hay superposición, de ahí que indudablemente si se trata de hacer esta correlación se tiene un poquito más de precisión en cuanto a la separación de las diferentes situaciones, sobre todo esta que nos importa en particular de calcios elevados con parathormona circulante y calcitonina, probablemente si se hiciera en esa forma, o empleando el índice calcitonina, se pudiera hacer una mejor separación.

Una última palabra sobre la posibilidad del diagnóstico, sobre todo topográfico, del adenoma paratiroideo, es mediante el cateterismo venoso, tomando muestras en las venas tiroideas superiores, medias e inferiores, y de las nomidas.

Eso sí, estando seguros que estamos trabajando con un antisuero capaz de reconocer el terminal N de la parathormona.

En nuestra experiencia hemos tenido oportunidad de trabajar con un antisuero que reconoce con seguridad a la parathormona circulante y no hemos tenido oportunidad de comprobar su comportamiento ante muestras de PTH glandular, provenientes de cateterismo.