Nefrología al día

Sociedad Española de Nefrología

CASOS CLÍNICOS

ID CA-051

Pseudohipoparatiroidismo. Un reto en el diagnóstico diferencial de la hipocalcemia.

Antonio Jiménez-Herrerías[1], **Lorena Ortega Azor**[2], **María Isabel Rebollo Mateos**[2], **María José Espigares Huete**[2]

[1] Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

[2] Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Actualizado el **26 de octubre de 2024**

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Antonio Jiménez-Herrerías, Lorena Ortega Azor, María Isabel Rebollo Mateos, María José Espigares Huete. Pseudohipoparatiroidismo. Un reto en el diagnóstico diferencial de la hipocalcemia. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día [Internet]. ISSN: 2659-2606. 2024 Disponible en: https://nefrologiaaldia.org/articulo/pseudohipoparatiroidismo-un-reto-en-el-diagnostico-diferencial-de-la-hipocalcemia/

CONTENIDO

Introducción 1
Caso clínico 1
Discusión 2

Introducción

El calcio es un catión de predominio intracelular que participa en multitud de procesos fisiológicos. La hipocalcemia es el déficit de este ión (< 8.5 mg/dl) y presenta mayor prevalencia en pacientes hospitalizados. Existen diferentes causas, siendo la forma más habitual la asociada a hipoalbuminemia, seguida del déficit de vitamina D y el hipoparatiroidismo postquirúrgico, pero existen otras menos frecuentes como las enfermedades hereditarias, entre ellas el Pseudohipoparatiroidismo (PHP). Esta entidad presenta una baja prevalencia, estimándose 0.79 casos por 100.000 habitantes (1), por lo que se considera una enfermedad rara.

Caso clínico

Mujer de 33 años en período puerperal tras parto eutócico hace 5 semanas (sin complicaciones durante el embarazo) y destaca tratamiento con metotrexate de 15 mg semanal por psoriasis (total de 1 mes y que realizó 2 años antes del embarazo), hipotiroidismo autoinmune con levotiroxina 75 microgramos cada 24 horas Es derivada desde atención primaria por hipocalcemia de hasta 6.6 mg/dl y parathormona (PTH) elevada. Fue un hallazgo casual tras el parto, encontrándose asintomática, salvo dolor inespecífico en miembro inferior derecho.

Revisando controles previos se encuentra una analítica general en la que se apreciaba un nivel de calcio en 7.7 mg/dl, pero sin determinación de PTH y que no fue estudiado. La paciente niega antecedentes familiares de interés.

EF: PA 132/78 mmHg, adecuada hidratación mucocutánea. Saturación de oxígeno 98%. Afebril. Signo de Trousseau y Chvostek negativos.

Entre las pruebas complementarias destacan:

– Análisis sanguíneo: Creatinina 0.68 mg/dl (FGe > 90 ml/min CKD-EPI), Urea 32 mg/dl, Na 139 mEq/L, K 4.3 mEq/L, Cloro 106 mEq/L, Ca corregido por albúmina 6.6 mg/dl, P 6.3 mg/dl, Mg 2.09 mg/dl, PTH 819.5 pg/ml, Vit D 27.4 ng/ml, TSH 4.32 mUI/ml y Tiroxina 0.68 ng/dl.

– Análisis urinario: Ca 63 mg/dl, P 8 mg/dl e índice de excreción de P 0.3.

– Ecografía tiroidea: tiroides isoecogénico y homogéneo, sin nódulos. Tamaño de ambos lóbulos e istmo normales.

Ante la sospecha de PHP por los niveles anormalmente elevados de PTH junto a hipocalcemia e hiperfosfatemia se solicitó estudio genético que fue positivo para hipometilación de la región upstream del gen GNAS asociado con una deleción del gen STX16, todo ello compatible con el diagnóstico de pseudohipoparatiroidismo tipo Ib (PHP tipo Ib).

Discusión

El diagnóstico de las alteraciones del metabolismo fosfocálcico puede ser complejo debido a la inespecificidad o ausencia de síntomas, así como a la falta de relevancia que los pacientes suelen otorgarles. A pesar de que el PHP es una enfermedad poco frecuente, debe sospecharse ante la presencia de hipocalcemia persistente. Así, presentamos un caso clínico de hipocalcemia asintomática con especial interés en el diagnóstico diferencial de este hallazgo analítico. En nuestro caso, la paciente se encontraba asintomática pese a presentar hipocalcemia severa, por lo que este resultado analítico fue un hallazgo casual.

El diagnóstico de hipocalcemia requiere descartar inicialmente las causas más comunes, como la hipoalbuminemia y el déficit de vitamina D, ambas excluidas en este caso mediante el análisis bioquímico inicial. La elevación concomitante de la PTH nos orientó hacia una causa menos frecuente, como el PHP. Diferenciar el PHP de otras patologías del metabolismo fosfocálcico, como el hipoparatiroidismo es fundamental.

En el hipoparatiroidismo, los niveles de PTH son bajos o inapropiadamente normales, mientras que en el PHP los niveles de PTH están elevados debido a una resistencia a su acción, no a un defecto en su síntesis. En el PHP tipo Ib, esta resistencia se localiza principalmente a nivel renal, lo que genera una excreción inadecuada de fosfato y una reabsorción insuficiente de calcio, explicando la hiperfosfatemia y la excreción urinaria disminuida de fósforo observadas en este caso. Por otra parte, es esencial descartar la enfermedad renal crónica, ya que puede alterar los niveles de fósforo, calcio y PTH, así como justificar la falta de respuesta a la suplementación oral. En nuestro caso, la función renal fue normal, descartando esta posibilidad.

Además de las pruebas analíticas, es clave realizar una historia clínica detallada e investigar los antecedentes familiares, dado que en algunos casos de PHP existe una herencia autosómica dominante. En contraste con el PHP tipo Ia, donde se observan características físicas como la osteodistrofia hereditaria de Albright (baja estatura, cara redonda, cuello corto y braquidactilia), nuestra paciente no presentó estas manifestaciones, lo que fue consistente con el diagnóstico de PHP tipo Ib.

El diagnóstico definitivo se confirmó mediante estudios genéticos que mostraron hipometilación en el gen GNAS y una deleción en el gen STX16, hallazgos característicos de esta forma de PHP. Estas pruebas genéticas, incluidas las de imprinting y metilación, son cruciales para identificar las alteraciones epigenéticas que afectan la expresión de la proteína Gsα.

El tratamiento del PHP tipo Ib es sustitutivo y se mantiene de forma crónica, con el objetivo de corregir los desequilibrios metabólicos y mejorar la calidad de vida del paciente, aunque no cura la enfermedad. En este caso, la paciente fue tratada con suplementos orales de calcio y vitamina D, logrando una normalización de los niveles de calcio y fósforo. Durante el seguimiento, se mantuvo asintomática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Turan S, Bastepe M. GNAS spectrum of disorders. Curr Osteoporos Rep. 2015 Jun;13(3):146-58. doi: 10.1007/s11914-015-0268-x.

Se recomienda al lector profundizar en la clínica, manejo y diagnóstico diferencial de la hipocalcemia en el capítulo de Nefrología al Día de Trastornos del Calcio, Fósforo y Magnesio (https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-calcio-fosforo-magnesio-206), así como en el capítulo de alteraciones de Metabolismo Óseo Mineral (https://nefrologiaaldia.org/articulo/alteraciones-del-metabolismo-mineral-calcio-fosforo-pth-vitamina-d-fgf-23-klotho/).

Nefrología al día · Sociedad Española de Nefrología · ISSN 2659-2606
https://nefrologiaaldia.org/articulo/pseudohipoparatiroidismo-un-reto-en-el-diagnostico-diferencial-de-la-hipocalcemia/