

PSEUDOHIPOPARTIRODISMO REPORTE DE UN CASO

Mejía de Beldjenna L, Lamoglia JJ, Matallana A

1. Endocrinóloga Pediatra Fundación Valle del Lili, Fundación Infantil Club Noel. Universidad Libre – CES Cali
2. Endocrinóloga Pediatra Fundación Santafé Bogota
3. Endocrinóloga Pediatra Hospital Universitario del Valle Universidad del Valle

Introducción

El pseudohipoparatiroidismo se refiere a un grupo heterogéneo de desordenes de herencia autosómica dominante caracterizado por hipocalcemia, hiperfosfatemia, incremento PTH e insensibilidad de los tejidos periféricos y Órganos diana (riñón y hueso) a la actividad de la PTH. Puede cursar con déficit de vitamina D en ausencia de insuficiencia renal y puede tener un fenotipo específico y con grados variables de insensibilidad biológica a otras hormonas peptídicas que funcionan con la proteína G. Fue descrito en 1942 por Albright. La alteración radica en el gen del sistema proteína G-AMP cíclico (GNAS).

El gen GNAS1, localizado en el cromosoma 20q13, contiene 13 exones que codifican la proteína GSA.

Se han descrito varias mutaciones en heterocigosis en el gen GNAS1 en pacientes con PHP-la y pseudopseudohipoparatiroidismo, que interrumpen la síntesis de tales proteínas o de su ARNm.

El fenotipo característico, denominado Osteodistrofia hereditaria de Albright, se caracteriza por cara de luna llena, obesidad, talla baja, calcificaciones subcutáneas (así como riñones y el cerebro), deformidades óseas (rodilla valga, coxa vara, cubito valgo) y braquidactilia, más frecuentes en IV y V metacarpianos. Entre el 50–75% de los pacientes con PHP-la tienen un retraso mental leve a moderado. La presentación de la enfermedad puede tener lugar en 2 formas:

1. Únicamente con alteraciones dismorfogénicas, sin alteraciones hormonales, en cuyo caso se designa como pseudopseudohipoparatiroidismo,
2. Alteraciones dismorfogénicas asociadas a resistencia hormonal (PTH, TSH, gonadotropinas y glucagón) que se designa como PHP-la.

Objetivos

Describir el caso clínico de paciente pediátrico con PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO y ver la variabilidad clínica.

Imágenes

Table 1. General physiological characteristics affected by mutations at the GNAS/Gnas imprinted locus in human and mouse

Human Symptoms	Murine Phenotype
Maternal mutations in GNAS exons ¹ (AHO/PHP-la) (Point mutations, small deletions, splice site mutations in exons 1-13)	Maternal Gnas-specific knockout (Gnas ^{tm-β1})
Short stature, brachydactyly	50-80% neonatal lethality
Subcutaneous ossification	Reduced body length
Multiple hormone resistance (TSH, PTH, GHRH, gonadotropins)	Subcutaneous ossification
Severe obesity	Multiple hormone resistance (PTH)
Variable mental retardation and neurological defects	Severe obesity with insulin resistance and glucose intolerance

Resultados

Paciente femenina de 11 años de edad, con leve retraso desarrollo neurológico. Talla de 153 cm (p50). Facies normal, engrosamiento cóndilos articulares de rodilla, acortamiento IV Y V metacarpianos leve genuvalgo, sin calcificaciones musculares ni Oseas.

Debutó con crisis convulsivas con hipocalcemia a los 10 años con calcio 5,5 mg /dl PTH 446 pg/ml, Mg 1,8, calcio orina espontánea 1 Fosforo 10,8 (2,5-4,9) mg /dl fosforo orina 18,9. Vitamina D 25OHD2 <4 25OHD3 <28 .

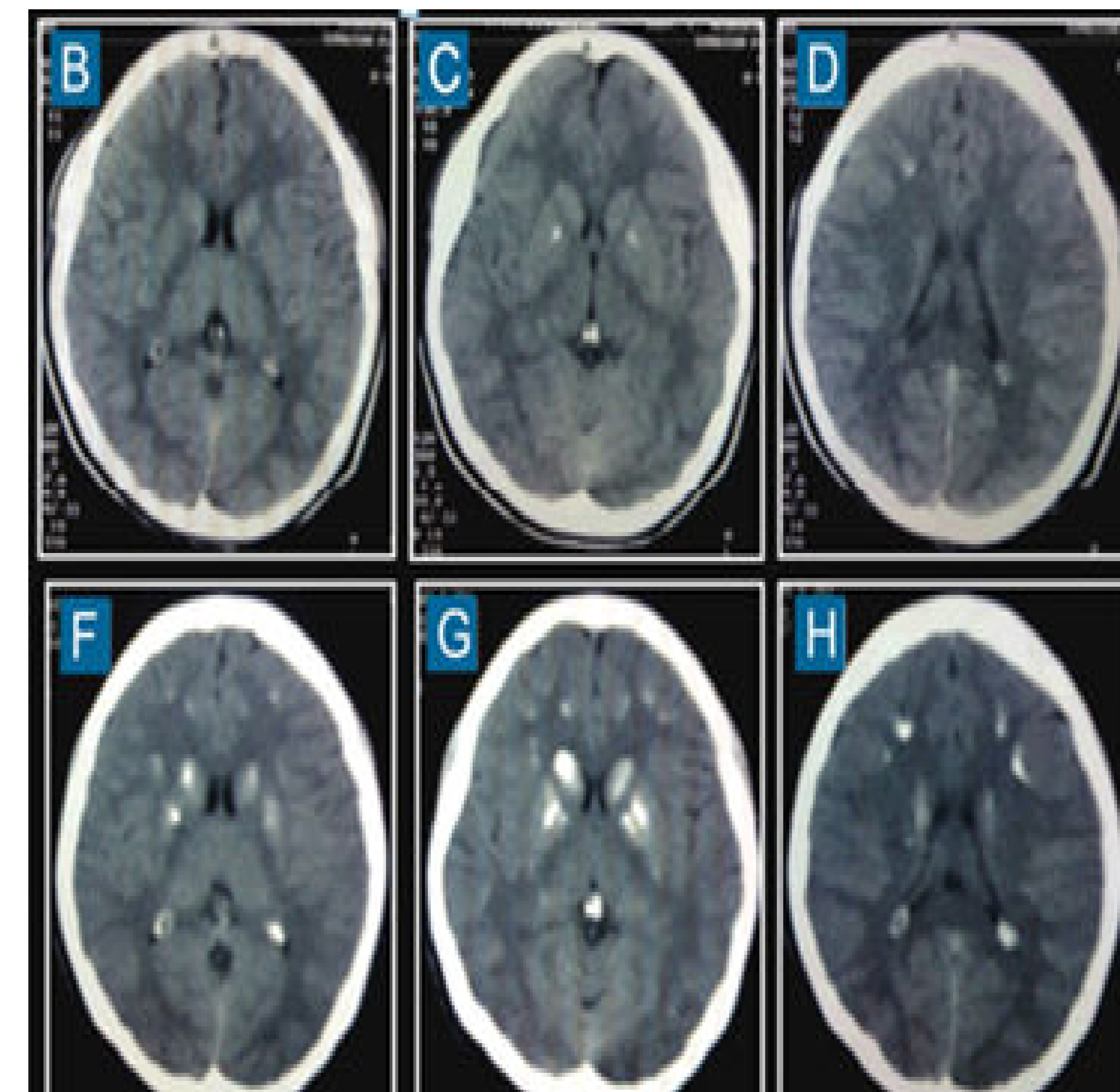
DEXA -3,4 DE EN L4 Y cadera- 1.8 DE

TAC cerebral: Calcificaciones núcleos de la base

APF: negativos enfermedad ósea
Estudio genético GNAS metilación de EXPNES NES Pas Xlas y exón A7B Sin pérdida de la metilación del Locus GNAS mediante MLPA (kit meo 031-A1mc Hollan D no alterado.

Se hace diagnóstico de PSEUDOHIPOPARTIRODISMO
Se inicia manejo calcitriol y calcio con estabilidad de sus niveles de calcio y fosforo .

Resultados (cont.)



Calcificaciones en sistema nervioso central

Conclusiones

Los pacientes con PHP subtipo Ib Tienen resistencia aislada a PTH, no se evidencia anomalía molecular responsable, tiene fenotipo característico variable estatura baja obesidad, facies “lunar” retardo mental, calcificaciones subcutáneas y defectos esqueléticos: acortamiento metacarpianos, metatarsianos y cráneosinostosis. Calcificaciones subcutáneas e intracraneales como en nuestro paciente. La tipo la tiene otros defectos debidos a disminución de la actividad de la proteína G. En estos pacientes es importante vigilar la afección de otras funciones hormonales dependientes de proteína G dar manejo calcio y calcitriol.

Bibliografía

1. Urgert T, Markowitz M. Understanding and recognizing pseudohypoparathyroidism. *Pediatr Rev.* 2005;26:308–9.
2. Sun L, Cui B, Zhao H, Tao B, Wang W, Li X, et al. Identification of a novel GNAS mutation for pseudohypoparathyroidism in a Chinese family. *Endocrinology.* 2009;36:25–9.