

HIPOPARATIROIDISMO EN EL NIÑO

Hypoparathyroidism in the child

Montserrat MARTIN-ALONSO ; Ana Fe BAJO-DELGADO 

Unidad de Endocrinología Infantil. Servicio de Pediatría. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Salamanca. España.

Correspondencia: mmmartin@saludcastillayleon.es

Fecha de recepción: 28 de octubre de 2021

Fecha de aceptación: 17 de enero de 2022

Fecha de publicación: 24 de enero de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 30 de septiembre de 2022

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN: El hipoparatiroidismo está causado por la falta de secreción de hormona paratiroidea (PTH), bien por alteración de su síntesis y secreción por parte de las glándulas paratiroides o por alteración en el estímulo para su secreción por fallo en el receptor sensible al calcio (CaSR). Su etiología y manifestaciones clínicas son variables en función de la edad del paciente. El tratamiento va dirigido a mantener los niveles de calcemia dentro del rango normal-bajo para evitar el riesgo de nefrocalcinosis derivado del uso de dosis excesivas de calcio y vitamina D. En esta revisión, nos centramos en las peculiaridades de esta entidad en la edad pediátrica.

PALABRAS CLAVE: hipoparatiroidismo; hipocalcemia; pediatría; vitamina D; calcio

SUMMARY: Hypoparathyroidism occurs when parathyroid hormone (PTH) is insufficient because of destruction of the parathyroid glands, abnormal parathyroid gland development or altered regulation of PTH production through calcium-sensing receptor (CaSR). Etiology and clinical features depend on the age of the patient. The goals of therapy are to maintain the serum calcium concentration in the low-normal range to prevent iatrogenic development of kidney stones. In this review, we will pay attention to the peculiarities in the pediatric age.

KEYWORDS: hypoparathyroidism; hypocalcemia; pediatrics; vitamin D; calcium

INTRODUCCIÓN

La hormona paratiroidea (PTH), regula junto con la vitamina D, los niveles de calcio sérico a través de un efecto directo sobre hueso y riñón y de acciones indirectas en tracto digestivo.

Alteraciones en las glándulas paratiroides por causas autoinmunes, iatrogénicas durante cirugías tiroideas, paratiroides o de la zona del cuello, trastornos en el desarrollo embrionario de dichas glándulas o disregulación en la producción de PTH puede provocar situaciones de hipoparatiroidismo.

EPIDEMIOLOGÍA

El hipoparatiroidismo afecta por igual a ambos sexos y sus causas varían en función de la edad.

ETIOPATOGENIA

Para averiguar la causa de este, tendremos en cuenta la edad de presentación y si existe antecedente de cirugía previa.

Si la presentación es neonatal, distinguimos el precoz que sucede en los tres primeros días de vida y se suele asociar a prematuridad, bajo peso al nacimiento, pérdida de bienestar fetal, diabetes materna o hipercalcemia materna y el tardío que se manifiesta pasados estos tres primeros días de vida y que suele asociarse con hipercalcemia materna, hipomagnesemia, sobrecarga de fosfatos en la dieta o iatrogenia. Dentro del hipoparatiroidismo neonatal podemos hacer otra clasificación según los síntomas desaparezcan con el tiempo (hipoparatiroidismo transitorio que suele asociar las causas antes referidas) o persistan (hipoparatiroidismo permanente asociado a hipoplasia o aplasia de paratiroides o mutaciones en genes que intervienen en la síntesis y secreción de PTH).

Si la presentación es en el lactante o niño mayor distinguimos las formas adquiridas (cirugía, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, infecciones) de las formas congénitas como las aisladas de hipoparatiroidismo genético por mutación en GCM2, mutación activadora del CaSR, mutación activadora en GNA11) o formas sindrómicas como

DiGeorge (*del22q11*), asociación CHARGE, Kenny Caffey, síndrome HDR, enfermedades mitocondriales, síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 por mutaciones en gen AIRE).

Así como en el adulto la causa más frecuente de hipoparatiroidismo es el postquirúrgico, en el niño son más frecuentes las causas genéticas o autoinmunes y los hipoparatiroidismos neonatales transitorios [1,2].

CLÍNICA

La sospecha clínica de hipoparatiroidismo se establece ante un cuadro de hipocalcemia con o sin hiperfosforemia con PTH baja o inapropiadamente normal.

Los signos y síntomas derivados de la hipocalcemia suelen manifestarse con calcios iónicos por debajo de 0.63 mmol/L que equivalen a una calcemia total de 7.5 mg/dl.

Distinguimos entre manifestaciones agudas y manifestaciones crónicas.

Dentro de las agudas a nivel neuromuscular tenemos la tetania que puede ser moderada, con parestesias periorales o en manos y pies, o severa, con espasmo carpopedal (signos de Trousseau y de Chvostek), laringoespasmo o crisis focales o generalizadas. A nivel cardiaco encontraríamos un intervalo QT prolongado, hipotensión, arritmia o insuficiencia cardiaca.

Dentro de las manifestaciones crónicas del hipoparatiroidismo incluiríamos: calcificaciones en los ganglios de la base: algunos pacientes con esta alteración desarrollan parkinsonismo mientras otros permanecen asintomáticos [3], cataratas subcapsulares cuya progresión se frena con el tratamiento de la hipocalcemia [4], cuando la hipocalcemia está presente en el desarrollo temprano del niño puede dar lugar a anomalías dentarias como hipoplasia dental, fallo de erupción, defectos en el esmalte...que pueden revertirse con el tratamiento [5], alteraciones ectodérmicas... Otros hallazgos menos específicos serían fatiga, irritabilidad, ansiedad, depresión, papiledema...

DIAGNÓSTICO

Inicialmente diagnosticaremos la situación de hipoparatiroidismo teniendo en cuenta:

- Calcio total e ionizado: la calcemia total se encuentra influenciada por los niveles de albúmina y por el pH sanguíneo.
- PTH intacta: existen normogramas para la interpretación de la concentración de PTHi en función del calcio sérico [6].
- Fósforo: en general estará elevado, pero en lactantes sin alimentación enteral o con bajo consumo de fósforo/proteínas podría ser normal. En el déficit de vitamina D el fósforo está bajo lo que nos permite realizar el diagnóstico diferencial con esta entidad.
- Magnesio: permite descartar una hipomagnesemia como causa de un hipoparatiroidismo transitorio que se corregiría con el tratamiento sustitutivo con magnesio.
- Filtrado glomerular: es normal en el hipoparatiroidismo primario, no así en el hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal que va con hiperfosforemia Y PTHi elevada con niveles de calcio variables y creatinina elevada.
- 25-OH vitamina D: normal en el hipoparatiroidismo.
- Calciuria: reducida en prácticamente la totalidad de los pacientes con hipocalcemia por hipoparatiroidismo a diferencia de los pacientes con hipocalcemia hipercalemiúrica familiar.

Una vez diagnosticada la situación de hipoparatiroidismo, deberemos estudiar la causa.

Ante un hipoparatiroidismo neonatal persistente solicitaremos radiografía de tórax (para descartar hipoplasia tímica), ecocardiografía (para descartar cardiopatía) y estudio molecular comenzando con el estudio *del22q11*.

Si la presentación es en la infancia valoraremos antecedentes como enfermedad de Wilson y hemocromatosis, en adolescentes pensar en el

síndrome poliglandular autoinmune tipo 1, solicitar radiografía de tórax, ecocardiografía, ecografía renal y abdominal (para descartar displasia renal del síndrome HDR), estudio oftalmológico (para descartar retinitis pigmentaria que orientaría hacia una alteración mitocondrial), valorar TAC cerebral para descartar calcificaciones y plantear estudio molecular dirigido.

TRATAMIENTO

El tratamiento convencional consiste en la administración de calcio y/o vitamina D activada.

El fin será alcanzar un equilibrio entre evitar las manifestaciones clínicas del hipoparatiroidismo y el riesgo de complicaciones por dosis excesivas.

- Calcio elemental: 25-50 mg/kg/día cada 6-8 horas. La forma más utilizada es la de carbonato cálcico (40% de calcio elemental) ya que requiere menos dosis y es más barato, se debe administrar con las comidas porque requiere medio ácido para su absorción. En pacientes con inhibidores de la bomba de protones o acloridia se podría usar citrato cálcico (21% de calcio elemental). Se debe monitorizar con calcio sérico total y calcio iónico cada 3-6 meses.
- Metabolitos de vitamina D activada: la ausencia de PTH afecta a la conversión de la vitamina D inactiva a la forma activa por eso se usa:
 - Calcitriol 0.04-0.08 µg/kg/día cada 12 horas. Es la forma activa de elección dada su mayor potencia y menor vida media por lo que mejora la respuesta terapéutica y evita la toxicidad.
 - Alfa-Calcidiol 0.05-0.1 µg/kg/día análogo de la vitamina D3 que en el hígado se convierte casi por completo en calcitriol. Tiene una vida media más larga lo que favorece su administración en dosis única diaria pero su inicio de acción es más lento.

- Restricción en aportes de fósforo: evitar alimentos ricos en él como queso, sardinas, mariscos, chocolate, yema de huevo, yogurt, leche... En pediatría no es habitual el uso de quelantes del fósforo (Sevelamer).
2. López Úbeda M, de Arriba Muñoz A, Guerrero Fernández J, Sánchez Holgado M. Hipoparatiroidismo y pseudohipoparatiroidismo. Manual de diagnóstico y Terapéutica de Endocrinología Pediátrica. 2019

CONCLUSIONES

El hipoparatiroidismo en el niño tiene sus peculiaridades en el sentido de que la causa suele ser distinta a la del hipoparatiroidismo del adulto y tiene más implicaciones a nivel sistémico dado que la hipocalcemia derivada actúa sobre una época clave en el desarrollo mineral y óseo, por eso es importante hacer el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de forma adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopes MP, Kliemann BS, Bini IB, et al. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism: etiology, laboratory features and complications. Arch Endocrinol Metab 2016; 60: 532.
3. Rastogi R, Beauchamp NJ, Ladenson PW. Calcification of the basal ganglia in chronic hypoparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1476.
4. Rajendram R, Deane JA, Barnes M, et al. Rapid onset childhood cataracts leading to the diagnosis of autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy. Am J Ophthalmol 2003; 136: 951.
5. Kinirons MJ, Glasgow JF. The chronology of dentinal defects related to medical findings in hypoparathyroidism. J Dent 1985; 13: 346.
6. Shane E, Rosen CJ, Mulder JE. Diagnostic approach to hypercalcemia. UpToDate. Dec. 2021. Topic 836 Version 17.0.