

## 7.- HIPOPARATIROIDISMO

### 7.1 Introducción

El hipoparatiroidismo (HPT) es una deficiencia endócrina caracterizada por niveles de calcio sérico bajo, niveles de fósforo elevado y ausencia o niveles inapropiadamente bajos de hormona paratiroidea (PTH) en la circulación.

La clasificación del HPT es útil para el diagnóstico y manejo de la enfermedad. Puede presentarse como una alteración aislada o bien en asociación con otros defectos orgánicos. Además usualmente se clasifica en defectos genéticos, incluyendo alteraciones en la biosíntesis de PTH, alteraciones en la secreción de PTH, alteraciones en el desarrollo de la glándula paratiroidea y en la destrucción o ausencia del tejido paratiroideo. El pseudohipoparatiroidismo (PHPT) por lo regular se menciona dentro de las alteraciones de la glándula paratiroidea, sin embargo en esta entidad, existe un defecto (resistencia) en la acción de la PTH, sin que exista un defecto en la síntesis o secreción de la misma, de hecho por lo regular estos pacientes cursan con cifras elevadas de PTH. Además existen alteraciones transitorias de hipoparatiroidismo como lo es la hipermagnesemia e hipomagnesemia, las cuales originan hipoparatiroidismo funcional y transitorio, ya que al normalizar las cifras de magnesio, mejora la síntesis y función de la PTH. En la siguiente tabla se mencionan las principales causas de HPT. Dentro de las causas más frecuentes en el adulto, se encuentra el hipoparatiroidismo postquirúrgico, seguido del hipoparatiroidismo de etiología autoinmune.

<b>CAUSAS DE HIPOPARATIROIDISMO</b>	
<b>SECRECIÓN INADECUADA DE PTH</b>	<p>Hipoparatiroidismo aislado</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autonómico recesivo</li> <li>- Autosómico dominante</li> <li>- Ligando al cromosoma X</li> </ul> <p>Posquirúrgico</p> <p>Autoinmune</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aislado</li> <li>- Anticuerpos activantes del receptor sensor de calcio (RSCa)</li> <li>- Síndrome poliglandular tipo I</li> </ul> <p>Síndromes genéticos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome de Di George</li> <li>- Mutación activante del RSCa</li> <li>- Mutación del gen de PTH</li> <li>- Síndrome de Sanjad-Sakati</li> <li>- Síndrome hipoparatiroidismo, sordera, displasia renal</li> <li>- Síndrome hipoparatiroidismo, retraso, dismorfismo</li> </ul> <p>Enfermedades infiltrativas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemocromatosis/hemosiderosis</li> <li>- Enfermedad de Wilson</li> <li>- Enfermedades granulomatosas</li> <li>- Metástasis</li> </ul> <p>Radiación</p>
<b>Resistencia a la acción de la PTH</b>	<p>Pseudohipoparatiroidismo</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pseudohipoparatiroidismo tipo Ia</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pseudohipoparatiroidismo tipo 1b</li> <li>- Pseudohipoparatiroidismo tipo 2</li> </ul> <p>Condrodisplasia de Blomstrand</p>
<b>Funcional y transitorio</b>	<p>Alteraciones del magnesio</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipermagnesemia</li> <li>- Hipomagnesemia</li> </ul>
<b>Fármacos</b>	<p>Cinacalcet Terapia con I<sup>131</sup></p>

### 7.2 Codificación del diagnóstico de acuerdo al CIE 10

DIAGNÓSTICO	CODIFICACIÓN
Hipoparatiroidismo	E20
Hipoparatiroidismo idiopático	E20.0
Pseudohipoparatiroidismo	E20.1
Otros tipos de hipoparatiroidismo	E20.8
Hipoparatiroidismo, no especificado	E20.9
Otros trastornos especificados de la glándula paratiroides	E21.4
Trastorno de la glándula paratiroides, no especificado	E21.5

### 7.3 Elementos diagnósticos

Los datos clínicos que presenta un paciente con hipoparatiroidismo dependerá del tiempo de instauración del mismo, así como de la concentración sérica de calcio y fósforo. De esta manera, la presentación de un hipoparatiroidismo agudo, como lo es aquel paciente que es intervenido quirúrgicamente, por tiroidectomía y presenta hipoparatiroidismo postquirúrgico, presentará una mayor y diferente sintomatología comparado con el paciente que presenta hipoparatiroidismo crónico, como por ejemplo aquel paciente que desarrolla hipoparatiroidismo autoinmune, en el cual la evolución es crónica con lo cual tolerará cifras más bajas de calcio y presentará complicaciones crónicas, como lo es la calcificación de ganglios basales y cristalino. Obviamente el paciente que desarrolla hipoparatiroidismo de presentación aguda, y el cual no recibe tratamiento adecuado, presentará las complicaciones crónicas de la enfermedad.

### SIGNOS Y SÍNTOMAS DE HIPOPARATIROIDISMO PRIMARIO

SISTEMA	SÍNTOMAS Y SIGNOS
<b>NEUROMUSCULAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parestesias periorales</li> <li>- Espasmo carpopedal</li> <li>- Espasmo laríngeo</li> <li>- Tetania</li> <li>- Convulsiones</li> <li>- Corea</li> <li>- Parkinsonismo</li> <li>- Miopatía</li> <li>- Signo de Chvostek's (contracción de la musculatura facial posterior a la percusión del nervio facial)</li> <li>- Signo de Trousseau (espasmo usualmente doloroso de la musculatura del carpo posterior a mantener insuflado el brazalete del baumanómetro 30 mm Hg por encima de la cifra de tensión arterial sistólica por tres minutos)</li> </ul>

<b>CARDIOVASCULAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor torácico</li> <li>- Arritmias cardiacas</li> <li>- Insuficiencia cardiaca refractaria a tratamiento</li> </ul>
<b>DIGESTIVO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Esteatorrea</li> </ul>
<b>OCULAR</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Catarata</li> </ul>
<b>OSEO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acortamiento de 4° y/o 5° metacarpiano*</li> <li>- Talla baja *</li> </ul>
<b>INESPÉCIFICOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Astenia</li> <li>- Adinamia</li> <li>- Cefalea</li> </ul>

\* Pseudohipoparatiroidismo tipo Ia

#### 7.4 Datos de laboratorio y gabinete específicos

Independientemente de la etiología, el HPT que no ha recibido tratamiento, bioquímicamente se presenta con cifras bajas o inapropiadamente “normales” de PTH, hipocalcemia, hipercalcúria, hiperfosfatemia y niveles bajos de 1-25 hidroxivitamina D. El PHPT difiere un tanto, ya que al existir resistencia a la PTH, bioquímicamente estos pacientes presentan elevación de las cifras de PTH e hipocalcemia, por lo que en esta entidad además se deberá de descartar causas de hipoparatiroidismo secundario como lo es el déficit de vitamina D, insuficiencia renal, síndrome de malabsorción, en las cuales existe una elevación fisiológica y esperada de las cifras de PTH ante la hipocalcemia. No se encuentran comercialmente disponibles anticuerpos contra las diferentes regiones de la glándula paratiroides, como lo es el receptor sensor de calcio, estos sólo se realizan por el momento sólo para fines de investigación.

Es importante siempre realizar la corrección del calcio sérico con respecto las cifras de albúmina sérica, para descartar alguna pseudohipocalcemia. Además de realizar la determinación de magnesio sérico, para descartar alguna causa funcional de hipoparatiroidismo.

$0.8 (4 - \text{albúmina}) + \text{calcio sérico medido} = \text{calcio corregido}$ .

Entre los estudios de gabinete que deben de solicitarse principalmente en aquellos pacientes que se sospecha de una evolución crónica del HPT se encuentra la tomografía computarizada simple de cráneo, con el propósito descartar calcificaciones cerebrales, principalmente de ganglios basales y un ultrasonido renal con la intención de descartar litiasis renal o nefrocalcinosis.

#### 7.5 Indicaciones terapéuticas

##### TRATAMIENTO DE LA HIPOCALCEMIA AGUDA

La hipocalcemia aguda debe de considerarse como una emergencia médica. Aquellos pacientes con hipocalcemia sin sintomatología deberán de permanecer en observación y valorar el inicio de suplemento de calcio y vitamina D vía oral. Aquellos pacientes con hipocalcemia sintomática o aquellos pacientes con cifras de calcio menor de 7 mg/dl requieren hospitalización y tratamiento a base de calcio intravenoso. El gluconato de calcio al 10% es el medicamento intravenoso de elección. Cada ampúla contiene 93 mg de calcio elemental. Una o dos ampúlas podrían ser diluidas en 50-100 ml de dextrosa al 5% e infundida lentamente en un lapso de 10-30 minutos. Posteriormente se recomienda iniciar una infusión continua de gluconato de calcio a una dosis de 1 mg de calcio elemental/kg/hora, realizando controles de calcio sérico cada 1-2 horas hasta que el calcio sérico se estabilice y posteriormente cada 4-6 horas, re-ajustando la infusión de calcio intravenosa. Se recomienda realizar monitoreo cardiaco continuo ante la posibilidad de arritmias cardiacas cuando se

administre el gluconato de calcio, principalmente en aquellos pacientes de mayor riesgo como lo son aquellos que utilizan digoxina. La transición de calcio intravenoso a vía oral se deberá de realizar paulatinamente, en cuanto el paciente tolere la vía oral y en cuanto se tenga unas cifras de calcio sérico “seguro” (cifras de calcio sérico mayor de 7.5 mg/dl).

### TRATAMIENTO DE HIPOCALCEMIA CRÓNICA

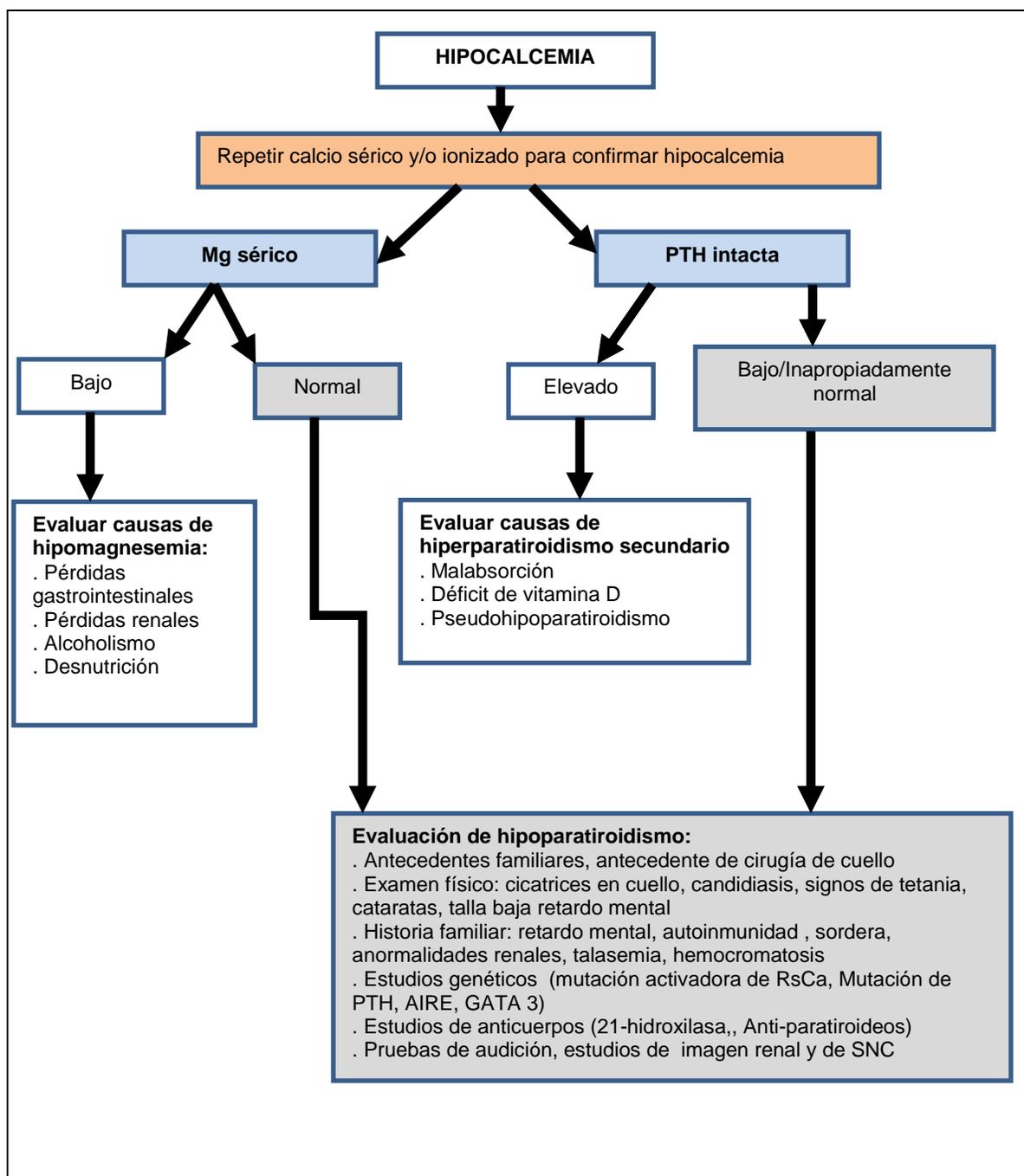
El tratamiento a largo plazo incluye dieta baja en fósforo y sal, uso de calcitriol, calcio, diuréticos tiazídicos, quelantes de fósforo y actualmente se ha autorizado el uso de PTH recombinante.

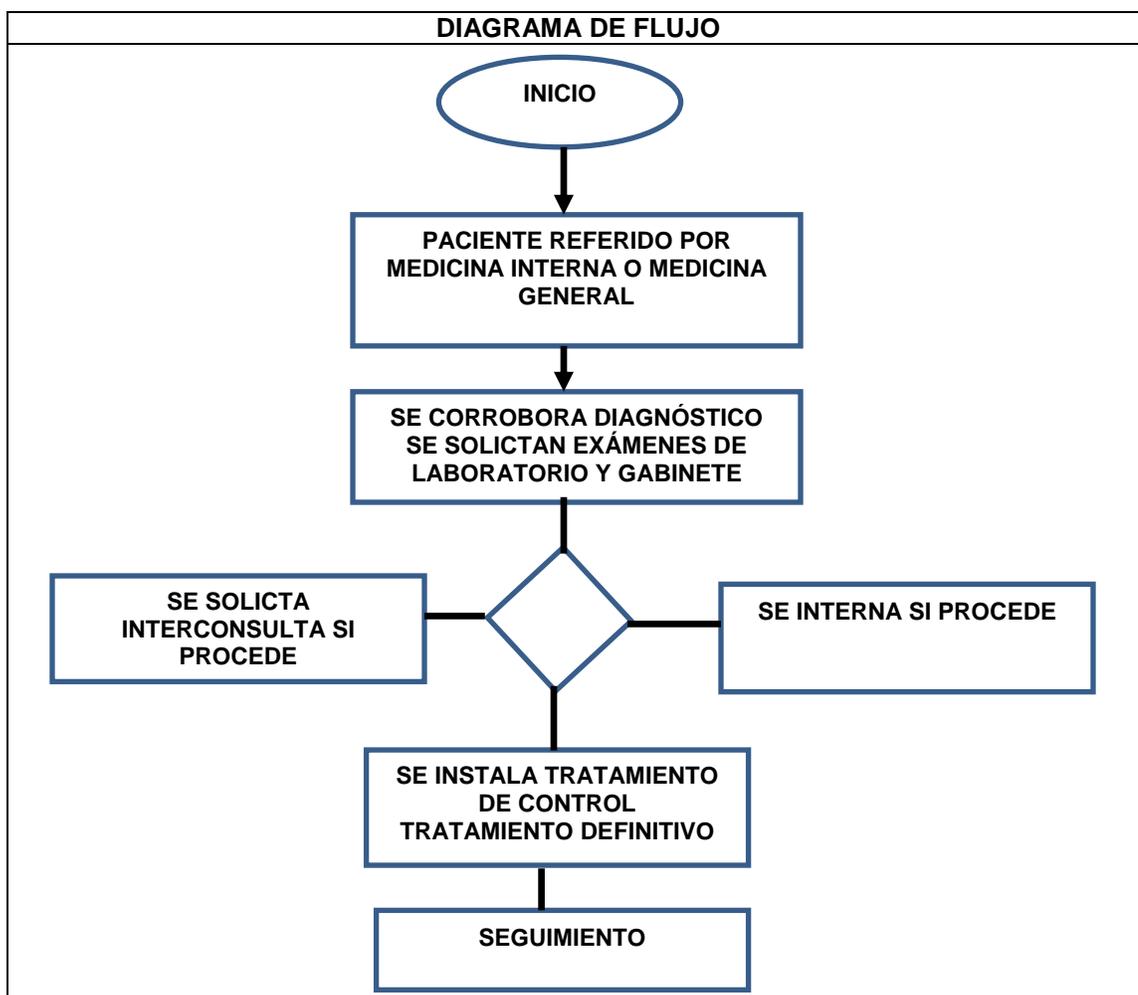
Las metas que deben de buscarse en el seguimiento a largo plazo son las siguientes: cifras de calcio sérico en rangos normales bajos o ligeramente bajos (entre 8-8.5 mg/dl), mantener cifras de fósforo en rangos normales, calcio urinario de 24 horas en cifras menores de 300 mg/día, mantener el producto calcio-fósforo en menos de 55.

- **Suplementos de calcio:** dentro de las sales de calcio más habitualmente utilizadas se encuentra el carbonato de calcio y el citrato de calcio. Es importante mencionar que solo el 40% del carbonato de calcio es calcio elemental y sólo 21% del citrato de calcio es calcio elemental (CaE). De esta manera una tableta de 500 mg de carbonato de calcio sólo contiene 200 mg de CaE y una tableta de citrato de calcio de 500 mg, contiene 105 mg de CaE. La cantidad de CaE que requiere un paciente varía ampliamente, con dosis tan pequeñas de 1 gramo/día o tan altas como 9 gramos/día.
- **Metabolitos de la vitamina D:** se prefiere el uso de la forma activa de la vitamina D, como lo es el calcitriol, ya que en teoría se encuentra comprometida la conversión de 1-25 dihidroxivitamina D por falta de estímulo sobre la 1  $\alpha$  hidroxilasa por ausencia de PTH. El calcitriol es administrado a dosis que van de los 0.25 - 2  $\mu$ g/día vía oral, se deberán realizar ajustes de dosis en un intervalo de 4-6 días. En dosis moderadas (0.25-0.75  $\mu$ g/día) es administrado en dosis única, dosis mayores se recomienda administrarla en dosis divididas. No es raro que tras el tratamiento vía oral con calcio y metabolitos de vitamina D los pacientes presenten hipercalcemia, ya que ante la ausencia de PTH aumenta la excreción de calcio urinario, por lo que no sorprende que la hipercalcemia sea una complicación frecuente del tratamiento. Las complicaciones de esta hipercalcemia incluye nefrolitiasis, nefrocalcinosis y disfunción renal.
- **Diurético tiazídicos:** los diuréticos tiazídicos como lo es clorotiazida, hidroclorotiazida, politiazida y clortalidona mejoran la reabsorción de calcio a nivel renal, por lo que disminuye la excreción de calcio urinario de 24 hrs. Este efecto se aprecia después de 3-4 días de haber iniciado el tratamiento. Se deberá de tener monitoreo ante el riesgo de presentar hipokalemia e hiponatremia.
- **Quelantes de fósforo y dieta baja en fósforo:** Al perderse el efecto fosfatúrico de la PTH, las cifras de fósforo sérico aumentan, y este aumento de fósforo ser el responsable de calcificaciones a nivel del sistema nervioso central y cristalino a largo plazo. Por lo que llevar una dieta baja en fósforo es esencial, en la siguiente tabla se divide por grupo de alimentos aquellos que se recomiendan y los que se deben de evitar. En general una dieta occidental contiene de 800 – 1200 mg de fósforo por día.

CATEGORIA DE ALIMENTO	ALIMENTOS RECOMENDADOS	ALIMENTOS QUE EVITAR
<b>Granos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Granos refinados</li> <li>- Panes, bocadillos, magdalenas y galletas elaboradas con harina blanca</li> <li>- Pasta</li> <li>- Arroz blanco</li> <li>- Cuscús</li> <li>- Cereales refinados (cereal de arroz, cereal de maíz)</li> <li>- Crema de trigo</li> <li>- Sémola de maíz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Panes, bocadillos y galletas elaboradas con granos enteros (trigo integral, avena, centeno)</li> <li>- Panes, bocadillos y galletas que contengan semillas</li> <li>- Pastas de granos enteros</li> <li>- Arroz integral, arroz salvaje</li> <li>- Cuscús integral</li> <li>- Cereal integral, cereal de salvado</li> <li>- Harina de avena</li> <li>- Galletas, panqueques elaborados con polvo de hornear</li> </ul>
<b>Verduras</b>	Todas	Ninguna
<b>Frutas</b>	Todas	Ninguna
<b>Leche</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mantequilla</li> <li>- Queso crema</li> <li>- Leche de arroz</li> <li>- Crema ácida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La mayoría por ejemplo:</li> <li>- Leche</li> <li>- Yogurth</li> <li>- Quesos duros (queso suizo, Cheddar, Monterey Jack)</li> <li>- Queso cottage</li> <li>- Helado</li> <li>- Sopas cremosas</li> </ul>
<b>Carnes y frijoles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carne de res, cordero, cerdo, aves, pescado y mariscos frescos o congelados</li> <li>- Huevos (sin la yema)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Frijoles y guisantes secos (alubias, garbanzo, alubias negras, alubias, soya)</li> <li>- Semillas y nueces</li> <li>- Carpa</li> <li>- Cangrejo de río</li> <li>- Hígado de ternera y de pollo</li> <li>- Hueva de pescado</li> <li>- Visceras</li> <li>- Ostras</li> <li>- Sardinas</li> </ul>
<b>Grasas y aceites</b>	Todas	Ninguna
<b>Bocadillos, dulces y condimentos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Caramelos duros de sabor a fruta</li> <li>- Dulces gelatinosos de sabor a fruta</li> <li>- Sorbete</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chocolate</li> <li>- Pudín</li> <li>- Natillas</li> <li>- Caramelo</li> </ul>
<b>Bebidas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La mayoría de las bebidas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Refresco de cola</li> <li>- Leche con chocolate</li> <li>- Cacao caliente</li> <li>- Bebidas elaboradas con leche</li> <li>- Té helado enlatado</li> <li>- Cerveza</li> </ul>
<b>Otros</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Crema en polvo no láctea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Polvo para hornear</li> <li>- Levadura de cerveza</li> </ul>

En caso de no normalizar con la dieta las cifras de fósforo podrá usarse quelantes fósforo (carbonato de calcio, sevelamero) PTH recombinante: Recientemente fue autorizado el uso de PTH recombinante para el control del hipoparatiroidismo. Siendo sus indicaciones en pacientes en los cuales la hipocalcemia es insuficientemente tratada con suplementos de calcio y vitamina D. sin embargo su uso está limitado por su alto costo.





## BIBLIOGRAFÍA

1. Bilezikian JP, Khan A, Potts JT, Brandi ML, Clarke BL, et al. Hypoparathyroidism in the adult: Epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target organ involvement, treatment, and challenges for future research. *J Bone Miner Res* 2011;26(10):2317-2337
2. De Sanctis V, Soliman A, Fiscina B. Hypoparathyroidism: from diagnosis to treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19:435-442
3. Tomar N, Gupta N, Goswami R. Calcium-sensing receptor autoantibodies and idiopathic hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 98 (9):3884-3891
4. Mitchell D, Regan S, Cooley M, Lauter K, et al. Long term follow-up of patients with hypoparathyroidism 2012;97(12):4507-4514
5. Tonelli M, Panu N, Manns B. Oral Phosphate binders in patients with kidney failure. *N Engl J Med* 2010;362:1312-24
6. Mannstadt M, Clarke B, Vokes T, Brandi ML, et al. Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013;1:275-83