

Reunión Clínica 11 de Mayo 2019
10:15 – 11:00

“SINDROME HDR, A PROPÓSITO DE UN CASO DE HIPOPARATIROIDISMO”

Presentado: Dra. Beatriz Ríos Ruíz
Pediatra
Hospital Dr. Gustavo Fricke

CASO 2

Introducción:

La hipocalcemia secundaria a hipoparatiroidismo, es infrecuente en pediatría. Las causas pueden ser congénitas o adquiridas. Dentro de las genéticas, podemos distinguir dos grupos: los hipoparatiroidismos aislados y aquellos que son parte de un síndrome genético. Entre estos destacan, el síndrome de microdelección del cromosoma 22q (SVCF), el síndrome Kenny-Caffey, defectos mitocondriales y el síndrome Hipoparatiroidismo-Sordera-Displasia Renal o síndrome HDR (Hypoparathyroidism- neurosensorial Deafness - Renal disease). Este último síndrome, HDR o Barakat es de herencia autosómica dominante y es excepcional.

Describimos a una paciente y su familia cuyas características clínicas nos permitieron sospechar la etiología, la que fue confirmada por estudio genético-molecular y la vez iniciar un manejo médico apropiado y asesoría genética.

Se revisarán las causas de los hipoparatiroidismo genéticos sindrómicos, para finalmente describir las principales características del síndrome HDR y sugerir recomendaciones para el estudio etiológico de esta condición médica.

Caso Clínico:

Preescolar de sexo femenino de 4 años previamente sana quien presenta un cuadro de tetania durante un cuadro viral intercurrente. Entre sus antecedentes destacan que su madre, la hermana mayor y un tío materno, presentan hipoacusia neurosensorial y usan audífonos. Ellas tienen ptosis palpebral unilateral y un aparente retraso cognitivo. La madre es epiléptica y en su juventud presentó hipocalcemia, hipoparatiroidismo y calcificaciones de núcleos basales cerebrales observadas en neuroimagen de esa época. Una prima materna tiene retraso del lenguaje y una malformación renal y de vías urinarias. En su examen físico destacaba, retraso del lenguaje, antropometría normal, hipertonia, signo de Chvostek positivo y marcha en punta de pie. Se pesquisa hipocalcemia, hipoparatiroidismo, múltiples calcificaciones parenquimatosas en ambos hemisferios cerebrales, así como riñones hipoplásicos e hipoacusia neurosensorial.

Laboratorio	Paciente
Calcio	5,4 mg/dL
Fosforo	9,8 mg/dL
Magnesio	1,7 mg/dL
PTHi	3,9 ng/mL
Creatinina	0,5 mg/dL
Vit 25 OH-D	36,7 mg/dL

Laboratorio	Paciente	Mamá	Hermana
Calcemia (corregida)	4,28 mg/dL	6,9-5,5 mg/dL	7,4-6,4 mg/dL
PTH*	3,9 pg/mL	24.3 pg/mL	14,9 pg/mL
Creatinina	0,5 mg/dL	1,6 mg/dL	0,6 mg/dL
Vit 25 OH-D	26,7 ng/mL	31.4 ng/mL	< 8,1 ng/mL
Cariograma	46,XX		
TAC cerebro	Múltiples calcificaciones cerebrales	Calcificaciones ganglios basales	P
Ecografía abdominal	Riñones hipoplásicos*	Riñones lobulados, tamaño normal. Quiste cortical izquierdo (1.3 cm).	Riñones hipoplásicos. Quiste renal derecho (1.8cm)
(* < 2 SDS)			
Audiometría	Normal- HSN	HSN	HSN

Comentario:

La historia y características clínicas de la paciente y su familia, sugirieron un hipoparatiroidismo sindrómico. Dentro de los diagnósticos diferenciales, el síndrome HDR parece el más probable. Barakat et al. describe inicialmente a 4 niños con hipoparatiroidismo y sordera neurosensorial, que fallecieron por falla renal progresiva. Desde entonces se han descrito casos familiares que presentan variaciones fenotípicas de estos tres signos característicos. La causa de esta entidad se debe a mutaciones del gen GATA3, el que es esencial en el desarrollo embrionario de las paratiroides, del sistema auditivo y renal. Se localiza en el cromosoma 10p13-p15 y pertenece a los factores de transcripción dedos de zinc. El diagnóstico es clínico y se confirma por el estudio genético-molecular.

Conclusiones:

El hipoparatiroidismo es infrecuente en pediatría y frente a un caso debemos investigar otros signos que orienten hacia una causa genética. La paciente y su familia tienen características típicas de este inusual síndrome HDR. Requerirán manejo del hipoparatiroidismo y seguimiento nefrológico, dado que el pronóstico depende de la enfermedad renal. Además se debe otorgar consejo genético, por ser un cuadro autosómico dominante de penetrancia variable.

REFERENCIAS

- Functional characterization of GATA3 mutations causing the hypoparathyroidism-deafness-renal (HDR) dysplasia syndrome: insight into mechanisms of DNA binding by the GATA3 transcription factor. Asis Ali et al. *Human Molecular Genetics*, 2007, Vol. 16, No. 3: 265–275.
- GATA3 haplo-insufficiency causes human HDR syndrome. Van Esch et al. *Nature* Vol 406, 27 July 2000.
- Barakat Syndrome revisited. *Am J Med Genet*. 2018; 176A: 1341-1348.