

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO"

OLGA MARINA CASTRO ORANTES

INDICE

- I INTRODUCCION
- II GENERALIDADES
- III OBJETIVOS
- IV REVISION BIBLIOGRAFICA
- V PRESENTACION DE 1 CASO ILUSTRATIVO
- VI CONCLUSIONES
- VII RECOMENDACIONES
- VIII BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El Pseudohipoparatiroidismo es una enfermedad, de presentación esporádica en nuestro medio, y a pesar de los múltiples adelantos en los conocimientos médicos en general y endocrinológicos — en particular, su diagnóstico y tratamiento siguen presentando serios problemas a médicos no familiarizados con el cuadro.

Me estimula a estudiar esta entidad, el hecho de que ninguna enfermedad es rara para el paciente que la padece o para el médico que tiene que tratarla, y mientras más se difundan las características clínicas y terapéuticas del Pseudohipoparatiroidismo, más frecuente será su reconocimiento, más fácil su diagnóstico y con ello el tratamiento y pronóstico serán oportunos y eficaces.

Pretendo con este trabajo, difundir en lo posible el conocimiento sobre dicha entidad, utilizando para ello una extensa revisión bibliográfica reciente, sobre el tema, y a la vez efectuar un juicio crítico, sobre bases científicas idóneas acerca de su diagnóstico y tratamiento, presentando para el efecto un caso ilustrativo que fuera manejado en la Unidad de Endocrinología del Hospital General San Juan de Dios.

OBJETIVOS

1. Fomentar la adquisición de conocimientos, habilidades y actitudes favorables al desarrollo de la investigación científica como elemento esencial de una práctica profesional objetiva.
2. Dar a conocer la existencia del "Pseudohipoparatiroidismo", como una entidad clínica que a menudo puede no diagnosticarse por su escaso conocimiento.
3. Presentar como ilustración el estudio de 1 caso de Pseudohipoparatiroidismo diagnosticado en el Hospital General San Juan de Dios.
4. Establecer parámetros diagnósticos y patrones de conducta que permitan un diagnóstico temprano y una terapéutica racional, en pacientes que sufran dicha entidad.
5. Cumplir con los fines últimos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, investigando, interpretando y denunciando la problemática de salud del país.

FISIOLOGIA DE LA HORMONA PARATIROIDEA

REGULACION HORMONAL:

Nuestro esqueleto a menudo manifiesta síntomas de enfermedades endócrinas, de ahí la necesidad de nuestros conocimientos acerca de la acción de las hormonas sobre los huesos.

HORMONA PARATIROIDES:

En la actualidad se cuenta con amplios conocimientos acerca de la acción que dicha hormona ejerce sobre las células óseas, se ha demostrado que esta hormona tiene diversos efectos en el metabolismo de la célula ósea. Dichos efectos, pueden manifestarse en enfermedades que se producirían por dos vías: (1)

1. A través de una acción directa sobre los mecanismos celulares del esqueleto.
2. De manera secundaria a través de sus efectos en otros órganos de resorción o de excreción y sobre la nutrición general del organismo.

Estudios actuales han demostrado que la administración de una dosis única de extracto Paratiroideo, el consumo de oxígeno, y la síntesis de colágeno se reducen, mientras que la producción de ácido láctico y cítrico, la actividad de la colagenasa, síntesis y liberación de hidrolasas ácidas por los lisosomas, aunado al intercambio de los polisacáridos aumentan. Así vemos que si continúa la estimulación paratiroidea se acelera la transformación de hueso nuevo. (1)

La fisiología de la hormona paratiroidea se encuentra estrechamente relacionada con: a. El metabolismo del calcio y fósforo, b. la función de la vitamina "D", y c. la formación de huesos y dientes.

Función de la Hormona Paratiroidea en el metabolismo del Calcio:

Aún cuando se disponga de bastante vitamina "D", es posible que todavía no se absorba todo el calcio intestinal, porque dicha absorción depende entonces casi exclusivamente de la concentración del ion cálcico en los líquidos extracelulares. Una disminución muy pequeña, de dicha concentración aumenta varias veces la absorción de calcio del intestino, recíprocamente una elevación del mismo orden significa disminución importante de la absorción. (1)

Uno de los factores que originan esta dependencia de la absorción cálcica de la concentración que tengan los iones en el líquido extracelular, es la hormona Paratiroidea que tiene función directa sobre la mucosa digestiva, para aumentar la absorción de calcio. La disminución de iones de calcio en el líquido extracelular provoca intensa secreción de hormona paratiroidea. Por lo tanto actúa un mecanismo de retroalimentación por el cual la disminución de la concentración de calcio aumenta la secreción de hormona paratiroidea, y ello a su vez aumenta la absorción de calcio por el intestino. Este es parte del control paratiroideo global de la concentración de calcio en el líquido extracelular. (6)

Dicha hormona también actúa en la eliminación Urinaria de calcio, el aumento en la secreción de dicha hormona (que tiene lugar cuando baja la concentración extracelular de ion calcio) aumenta la resorción tubular de calcio, mientras que al bajar la producción de hormona, la cantidad de calcio que pasa a

la orina es mayor.

La eliminación urinaria diaria media es de unos 125 mg, o sea una cantidad igual a la absorción intestinal neta.

Asimismo dicha hormona interviene en el metabolismo del fosfato, de manera que un aumento de la misma, provoca una mayor eliminación de fosfato, y cuando disminuye la hormona, el fosfato es retenido en los líquidos extracelulares. (6)

Regulación de la concentración extracelular de Ion Calcio por las Glándulas Paratiroides:

En condiciones normales la concentración de ion calcio en los líquidos extracelulares no suele subir o bajar más de 5 por 100 de la cifra normal. Por lo tanto, el control del ion calcio es uno de los mecanismos homeostáticos más sensibles de todo el organismo. Este control depende casi enteramente de las glándulas Paratiroides. (2)

La menor disminución de la concentración de ion calcio en el líquido extracelular, se acompaña de aumento de la secreción paratiroidea e hipertrofia de las glándulas (2) éstas crecen en el Raquitismo, en el cual el nivel de calcio no suele disminuir más que unas cuantas unidades por 100; lo mismo ocurre durante el embarazo, crecen mucho durante la lactancia, porque se emplea calcio en la elaboración de leche.

Por otra parte, cualquier estado que provoque aumento de la concentración de ion calcio disminuye la actividad y el tamaño de las glándulas Paratiroides. Entre dichos estados tenemos: 1.- Exceso de calcio 2.- Vitamina D en la alimentación, y 3.- la resorción ósea debida a un factor distinto de la hormona paratiroidea (por ejemplo, resorción causada por falta de utiliza

ción de los huesos).

HORMONA PARATIROIDEA

Durante muchos años se ha sabido que un aumento de actividad de las glándulas paratiroides se acompaña de resorción rápida de las sales de calcio de los huesos, lo que produce HIPERCALCEMIA; por el contrario la hipofunción de las glándulas paratiroides trae como consecuencia, hipocalcemia, a veces asociada con TETANIA, la hormona por lo tanto tiene gran importancia en el metabolismo del fosfato y el calcio. (27)

ANATOMIA FISIOLÓGICA

Normalmente hay cuatro glándulas paratiroides, que se encuentran inmediatamente detrás del tiroides, una detrás de cada uno de los polos superior e inferior. (6) Cada glándula paratiroides mide unos 6 mm de largo, 3 mm de ancho y 2 mm de espesor; su aspecto macróscópico es el de un tejido graso de color castaño; por lo tanto, su localización en cirugía de tiroides es muy difícil, en ocasiones se encuentran glándulas paratiroides en el mediastino anterior, incluso en el posterior.

La extirpación parcial de la glándula suele afectar muy poco la fisiología normal. En los animales la extirpación de tres de las 4 glándulas normales suele ocasionar HIPOPARATIROIDISMO transitorio. (6) Incluso una pequeña cantidad de tejido paratiroides es capaz de hipertrofiarse para desempeñar la función de todas las glándulas.

En el hombre adulto la glándula, contiene células principales y células oxífilas; (6) pero muchos animales y los niños carecen de células oxífilas. Las células principales producen la hormona paratiroidea, la función de las células oxífilas, no es se

gura, pero quizá sean las células principales más viejas, que todavía secretan hormonas.

QUÍMICA DE LA HORMONA:

Se trata de una proteína pequeña con peso molecular - de aproximadamente 9,000, formada por 74 a 80 aminoácidos.- También se han aislado de la hormona paratiroidea compuestos menores que poseen actividad de hormona paratiroidea. (6)

La hormona paratiroidea tiene pues, gran importancia en las diferentes funciones del metabolismo óseo. Así su efecto en la Resorción del hueso resulta de la capacidad de la hormona para transformar Osteoblastos y Osteocitos del hueso en Osteoclastos, además de aumentar la actividad de éstos últimos, estudios experimentales han demostrado que la implantación de pequeños trozos vivos de glándula paratiroides, cerca de un hueso provoca desarrollo de gran número de osteoclastos, en la vecindad inmediata; dicho desarrollo va seguido de rápida resorción local. (6)

La inyección de extracto de hormona paratiroidea en animales que padecen raquitismo grave, provoca resorción, aún cuando dicha matriz no contenga sales, esto demuestra que la acción de la hormona paratiroidea es el aumento de actividad de los osteoclastos.

PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

ANTECEDENTES HISTORICOS:

En 1,942 Albright y sus asociados, describieron los casos de tres pacientes con hallazgos clínicos y de laboratorio compatibles con Hipoparatiroidismo pero que no respondieron a la administración de hormona paratiroidea (PTH). Además estos pacientes presentaban características faciales y esqueléticas distintivas. (2, 5, 11, 19, 34).

Albright hizo notar que un cuadro de deficiencia hormonal puede deberse a una disminución en la producción de la sustancia o la incapacidad del órgano para responder adecuadamente. (2, 5).

ETIOLOGIA

No se conoce a ciencia cierta la verdadera etiología de este síndrome, aunque se ha llegado a afirmar que el cuadro podría obedecer a dos situaciones: Una deficiencia hormonal que se muestra por una disminución en la producción de sustancia (1, 2, 14), o bien una incapacidad del órgano blanco a una (PTH) biológicamente activa. (1, 2, 14).

Se ha sugerido además de esto que es posible que halla anticuerpos circulantes contra la Paratohormona, (5, 7, 23). Mellick ha descrito en pacientes con Hipoparatiroidismo en quienes hay resistencia a la Paratohormona, la que se desarrolló en asociación con la formación de anticuerpos a la hormona fácilmente detectables (29), por lo tanto en este mismo estudio no se encontraron anticuerpos para la Paratohormona en pacientes con Pseu-

dohipoparatiroidismo. (29). Se sugirió además que la Hipocalcemia en este tipo de pacientes puede ser debida a un aumento de Tirocalcitonina, este punto de vista no es probable, puesto que la tiroidectomía no corrige el defecto en estos pacientes (29). Además los estudios por diversos departamentos han encontrado que la concentración de Tirocalcitonina en pacientes con Pseudohipoparatiroidismo es cualitativamente similar a otros estados de hipocalcemia.

FISIOPATOLOGIA:

Albright y colaboradores hipotetizaron acerca de esta enfermedad al decir que era secundaria a una falta de respuesta del órgano blanco a una PTH. biológicamente activa. Puesto que el calcio sérico está reducido en estos pacientes se puede predecir que la PTH. está marcadamente elevada. (2, 5, 29). Con el advenimiento de técnicas de radioinmunoensayo para PTH, este punto de vista se ha comprobado, como también se ha probado experimentalmente que es a expensas de hormonas biológicamente activas. (2, 29).

Tashjian y asociados han demostrado que un extracto de glándula Paratiroides de un paciente con Pseudohipoparatiroidismo produce un significativo aumento, en la concentración de calcio sérico en un grupo de ratas paratiroidectomizadas, (4) así ellos vieron que el aumento de la actividad biológica de la paratohormona está presente en la sangre en pacientes con Pseudohipoparatiroidismo. (23)

Además de considerarse que el mecanismo fundamental del cuadro es falta de respuesta del órgano blanco, hay casos que evidencian la presencia de anticuerpos detectables contra la hormona. (2, 5)

Aurbach y colaboradores, en 1970, dieron evidencia abundante sobre que la acción de la hormona paratiroidea (PTH), estaba mediada por el sistema Adenilciclasa=AMP cíclico, y demostraron que en sujetos normales el AMP cíclico urinario aumentaba veinte veces después de la administración de 300 unidades de PTH. En contraste, no hubo respuesta detectable a la PTH en nueve pacientes con Pseudohipoparatiroidismo. Estos hallazgos sugieren fuertemente que el defecto metabólico en este desorden puede ser resultado de una pérdida de sensibilidad a la PTH del sistema Adenilciclasa o a un sistema defectuoso. (11, 13).

Se ha evaluado bioquímicamente los riñones de un paciente con Pseudohipoparatiroidismo, sorprendentemente se observó que la adenilciclasa era fácilmente detectable, y se presentó una dosis medible de respuesta o respondiendo a la PTH. (23, 29).

Asimismo se ha descrito casos muy raros de pacientes con Hipoparatiroidismo, PTH sérica aumentada y marcado aumento del AMP cíclico, después de la administración exógena de PTH. Ni la excreción renal de fosfato, ni la concentración de calcio sérico respondieron adecuadamente a la administración de la PTH. Los investigadores usaron el término de PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO tipo II para describir a estos pacientes. (10, 11, 13, 25).

Se ha descrito también un grupo de pacientes con hipocalcemia, niveles séricos de PTH aumentados y depresión de la respuesta fosfatúrica a la PTH exógena en asociación con Osteítis fibrosa quística, se postuló que estos pacientes presentaban resistencia tubular a la PTH lo que llevaba a hiperfosfatemia, hipocalcemia, aumento de PTH y enfermedad ósea inducida por esta hormona.

Estos hallazgos son compatibles con el punto de vista de que el órgano blanco no responde en esta enfermedad, se indica

que una subpoblación de pacientes tienen un defecto distal en el foco de la generación del AMP cíclico. (13)

Otros autores describieron el caso de un paciente con hipoparatiroidismo tratado con vitamina "D", y que restauró el calcio sérico y niveles de parathormona normal.

Ya sea que estos hallazgos representen algunos defectos farmacológicos de la vitamina "D" o indiquen que el defecto propuesto en esta condición, es de alguna manera relacionado al metabolismo normal de la vitamina "D" (13).

CONSIDERACIONES GENÉTICAS:

El Pseudohipoparatiroidismo es claramente una condición hereditaria hay evidencias de transmisión dominante ligada al sexo, y se ha notado repetidamente que en una familia en que hay miembros con hallazgos físicos y de laboratorio de pseudohipoparatiroidismo, otros miembros presentan solamente las anomalías esqueléticas y de desarrollo típicas. Esta última variante ha recibido el nombre de Pseudopseudohipoparatiroidismo (14, 16, 23)

ESTUDIOS EFECTUADOS:

En el mes de Junio de 1980, se reportó dos artículos en los que se hace un análisis de pacientes que presentan Pseudohipoparatiroidismo los cuales, unos fueron tratados y otros únicamente fueron observados, parte del estudio se menciona a continuación.

En un grupo de 10 pacientes que presentaron la entidad, los valores séricos de hormona paratiroidea y calcio fueron medidos y la excreción urinaria de AMP y fosfato fue determinado antes y después de la infusión de 250 unidades de hormona paratiroidea. 4 pacientes con Pseudohipoparatiroidismo que presenta-

ban hipocalcemia, consiguieron retornar a la normocalcemia. (28, 22, 25).

Estos datos fueron comparados con aquellos pacientes que presentaban la entidad antes y después de su normocalcemia, los cuales únicamente habían sido tratados únicamente con vitamina "D", y calcio.

Los niveles de PTH, fueron altos (+) en pacientes con Pseudohipoparatiroidismo no tratados y fueron bajos cuando la normocalcemia ocurría espontáneamente o a través de tratamiento.

Los factores que gobiernan el aparente aumento de la sensibilidad renal a PTH exógena y endógena, cuando se desarrolla normocalcemia espontáneamente en pacientes con Pseudohipoparatiroidismo no han sido explicados. Sin embargo estos cambios no son similares en los que fueron tratados con vitamina "D" y calcio. (22)

También es de mencionarse que los niveles de calcio sanguíneo en pacientes con Pseudohipoparatiroidismo, pueden cambiar espontáneamente de bajos a normales.

Se describen las siguientes conclusiones:

En estos estudios los niveles de calcio regresaron a lo normal en pacientes con Pseudohipoparatiroidismo tratados con vitamina "D" y calcio, sin una substancial alteración de la paratohormona basal, o en la excreción de AMP cíclico o aclaramiento de fósforo.

Los niveles séricos de PTH, bajaron en 4 de los 10 pacientes, cuando los niveles de calcio fueron retornados a niveles normales, y permanecieron en el mismo límite normal, siempre des-

pués de tratamiento prolongado.

En 3 pacientes más se describe la persistencia de PTH elevada, estos pacientes normocalcémicos con Pseudohipoparatiroidismo, sus niveles de PTH pudieron ser reducidos a la normalidad solamente cuando los niveles de calcio fueron elevados arriba de lo normal por la infusión intravenosa de calcio. (22)

Puesto que el hueso usualmente responde a la Paratohormona, aun cuando los riñones no lo hacen, sorprende que algunos de los pacientes con Pseudohipoparatiroidismo quienes tienen niveles elevados persistentes de paratohormona, desarrollen Osteítis Quística fibrosa, y Osteopenia. (15)

De aquí se concluye que pacientes en quienes se les diagnostica Pseudohipoparatiroidismo deban ser tratados, para evitar futuras alteraciones y complicaciones. (22, 23) (7, 15, 20, 21).

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Los pacientes tienen síntomas de Hipoparatiroidismo, usualmente tetania y convulsiones con debilidad muscular. Adicionalmente hay anomalías esqueléticas y de desarrollo que producen el típico somatotipo consistente en "pacientes con estatura corta, cara redonda, cuello corto, signos de retraso mental, estrabismo y calcificaciones ectópicas". (17, 18)

Los síntomas de hipocalcemia aparecen usualmente a los 8 años y el diagnóstico es generalmente sospechado en base al cuadro global.

De las múltiples anomalías esqueléticas los hallazgos clásicos son: un acortamiento anormal del 4to. y 5to. metacarpiano o metatarsiano, lo cual lleva a un acortamiento de los dedos com-

prometidos, es siempre común encontrar que el dedo índice es tan grande como el dedo medio. Un hallazgo característico es un Hoyuelo sobre la cabeza del metacarpiano comprometido, haciendo un puño, similar desarrollo de los metatarsianos siempre ocurre. (17)

Las manos son usualmente más afectadas que los pies y el defecto puede ser unilateral. Cuando un solo dedo presenta acortamiento, invariablemente es el cuarto, y con mucho, el cuarto y quinto dedos son los más frecuentemente involucrados, en casos con anomalías múltiples. (17)

Otras anomalías incluye, radio curvo y exostosis, las que usualmente no son extensas, y el característico hoyuelo que reemplaza el nudillo del hueso afectado cuando la mano es empuñada (signo de ALBRIGHT). (17, 18).

Hay aplasia o hipoplasia de los dientes con engrosamiento de la raíz en los molares, hay calcificaciones de tejidos blandos, o la osificación uniforme es frecuentemente notada, ésta es usualmente subcutánea pero puede ser notada en un ganglio basal o en otra porción del cerebro. (17). Puede observarse cataratas, hipoplasia de las encías, y anomalías dermatológicas pueden estar presentes.

También puede haber síntomas relacionados a la hipocalcemia, tetania, calambres musculares y convulsiones. (17, 18)

DATOS DE LABORATORIO:

Incluyen Hipocalcemia e Hipofosfatemia (24).

La fosfatasa alcalina es normal, en la mayoría de los pacientes, pero se han reportado elevadas en un grupo de pacientes

en quienes también se vio incidencia radiológica de Osteítis Fibrosa quística. (18)

DIAGNOSTICO:

Está basado en los hallazgos físicos típicos y la historia clínica y corroborado por los datos de laboratorio. Ya que en estos pacientes es frecuente encontrar, hipocalcemia, hiperfosfatemia y niveles séricos de PTH elevados. (17, 18, 20)

Debe tenerse en mente sin embargo, que los niveles séricos de PTH, pueden estar altos en otros estados Hipocalcémicos, tales como: Fallo renal crónico, síndrome de Mal Absorción, y deficiencia de vitamina "D". (20)

Debido a que el cuadro primario a esta condición es un fallo a la respuesta de paratohormona exógena, un número de Test han sido desarrollados para evaluar el efecto esquelético y renal de la Paratohormona en este cuadro.

El Test de EIGSWORD-HOWARD que mide la respuesta fosfatúrica a la infusión rápida de 200 unidades de PTH ha sido usado por muchos años, (18)

Sujetos normales responden con un doble o triple aumento en la excreción de fosfato. (17)

Pacientes con Hipoparatiroidismo idiopático, tienen un aumento de 5 y 10 veces, y aquellos con Pseudoparatiroidismo generalmente demuestran menos del doble del aumento. Hay algunos entrecruzamientos entre estos grupos, sin embargo el cambio puede estar afectado por la velocidad de filtración glomerular (17, 18)

La resistencia esquelética es usualmente evaluada por la medición del cambio de calcio sérico, después de una cantidad de paratohormona administrada, como se notó previamente la mayoría de pacientes con Pseudohipoparatiroidismo tienen un pequeño aumento en la excreción urinaria de AMP cíclico después de la administración de la paratohormona, exógena, en contraste hay una elevación de 10 a 20 veces sobre sujetos normales.

Aunque el AMP cíclico no es notoriamente determinado en el laboratorio clínico, usualmente es más fácilmente disponible.

Debe enfatizarse que algunos índices de la excreción de fosfatos podrían ser medidos rutinariamente en pacientes con Pseudohipoparatiroidismo tipo 2. (17, 18)

TRATAMIENTO :

Vitamina "D" y Calcio son los agentes primarios en esta condición. (32) 100,000 unidades diarias de vitamina "D" restauran las concentraciones séricas de calcio y fósforo, aumentan la excreción de fósforo y la respuesta de la PTH a nivel renal y esquelético.

Puede necesitarse también suplemento oral de calcio (32).

Como reportaron algunos autores este aumento del efecto de la Paratohormona ocurre sin cambio en la excreción urinaria del AMP cíclico: esta dosis de vitamina "D" es adecuada para aumentar la concentración de suero cálcico a lo normal en muchos pacientes pero el suplemento oral puede ser necesario. (17, 18, 32).

PRESENTACION DE UN CASO ILUSTRATIVO:

Paciente de sexo masculino, 18 años de edad, originario y residente de Santa Lucía Cotzumalguapa.

Quien ingresó el 5 de diciembre de 1980, a la Unidad de Neurología por presentar convulsiones de tipo gran Mal, que no respondían a Tx. con Fenobarbital y Epamin.

Antecedentes familiares: un hermano con cuadro similar pero con retraso mental.

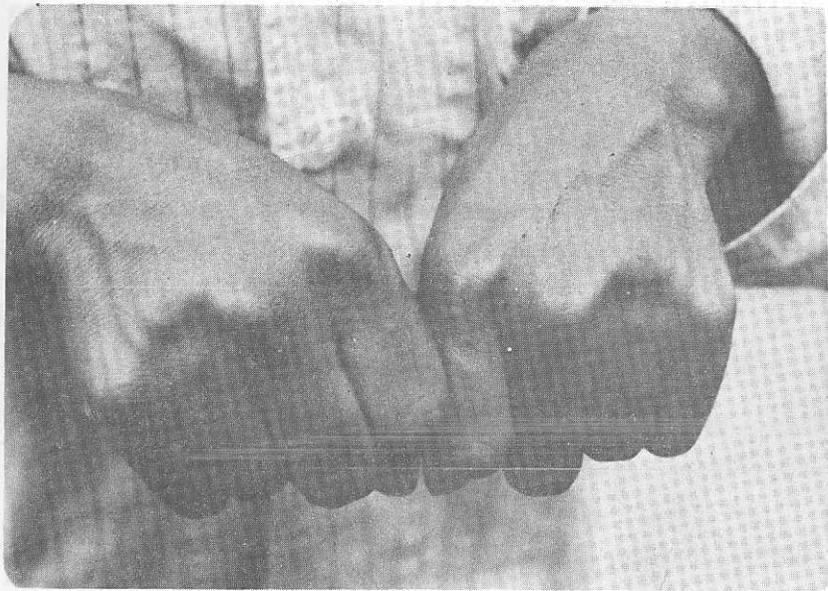
Hallazgos positivos al examen de ingreso: cara redonda, cuello corto, estatura 1.25 mts. peso: 100 lbs., signos de Chvostek y Trousseau muestra opacidad del cristalino, y atrofia del cuarto metacarpiano. Signos vitales límites normales.

Hallazgos de Laboratorio:

Nitrógeno de Urea.....	11 mg %.
Creatinina	0.8 mg %.
Calcio	5, 5.2, 6 mg %.
Fósforo	7.2, 7.5 y 7 mg %.

Tratamiento utilizado:

Consistió en la administración de 50,000 unidades diarias de vitamina "D" y 8 gramos al día de lactato de calcio.



CONCLUSIONES

1. El Pseudohipoparatiroidismo es una entidad claramente descrita con amplia evidencia clínica.
2. A pesar que se han planteado probables causas de la entidad su etiología permanece aún desconocida.
3. Para su eficaz tratamiento es necesario que además de administrar vitamina "D" también se utilice Calcio.
4. Se ha descrito a la herencia como el factor más importante en su presentación.
5. El diagnóstico debe sospecharse en pacientes con características clínicas y/o anomalías esqueléticas.
6. La frecuencia del diagnóstico en nuestro país se reporta baja probablemente por el poco conocimiento del síndrome como tal, de aquí que se trate como otra entidad o no se trate.
7. Los hallazgos útiles de laboratorio son Calcio, Fósforo; también se reporta el uso del Test de Eighsword Howard, que mide la respuesta fosfática a la infusión rápida de 200 unidades de PHT.
8. El pronóstico es bastante bueno, especialmente cuando el diagnóstico se hace temprano.

RECOMENDACIONES

- 1.- Promover entre el profesional de la medicina, el conocimiento de "Pseudohipoparatiroidismo", en todos sus aspectos, para mejorar la calidad de la atención médica que se presta.
- 2.- Que todo médico que tenga contacto con un paciente que presente síntomas y signos característicos de la enfermedad en cuestión, la reporte a la comunidad médica, para tener una mejor idea de su frecuencia y facilitarnos su reconocimiento y manejo.
- 3.- Que quienes se interesen por conocer esta enfermedad, amplíen y profundicen en lo posible los estudios disponibles al momento, para que, a la luz de los nuevos descubrimientos, se reconozcan todas sus facetas, resultando todo esto en innegable beneficio para nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Arnaud. C. D; Jr. Tenenthose. Am. y Rasmussen H.: Parathyroid Hormone. Ann. Rev. Physiol. 29:349, 1968.
2. Albright F. Burnett. Ch. Smith Ph., et Al. Pseudohypoparathyroidism, an example of "Seabright-Bantam Syndrome" report of 3 cases. Endocrinology 1974 - 30:922.
3. Advisor y Comettee to the renal transplant registry. and metabolism registry diseases. J.M.A. 232:148 1978.
4. Aurbach, G.D. Potts. J.T. Jr. Chase Lr; and Nelson G.L. Metabolismo Parathyroid-Hormone Ann. Interns. Med. 70:1,243; 1979.
5. Albright. F. A. P. Forbes and. PH. Henneman. Pseudohypoparathyroidism, Trans-Assoc. Am. Physiology 337: 1978.
6. Brommer, F; Studies In calcium Homeostasis Proc. Int. Unión of. Physiolo. Sciences 6:271 - 1968.
7. Bronsky D. Kushner; Ds. Dubin A., and Snapper. I. Idiopathic Hypoparathyroidism and Pseudohypoparathyroidism Medicine-Baltimore 37:317 - 1979.

8. Clay
Defective excretion of 3'5-AMP in response to Parathyroid-Hormone
J. Clin invest. 65:551 - 1978.
9. Chase, J.R. Nelson, G.L., and Aubach, G.D.
Pseudohypoparathyroidism.
J. Clin invest. 48:1,832 - 1977.
10. Chase. JR. Fedak SA. Aurbach G.D.
Activation of Skeletal Adenyl Cyclase by Parathyroid-Hormone In vitro
Endocrinology. 84: 761:8 = 1978.
11. Chase L.R. Nelson GL. Aurbach GD.
Pseudohypoparathyroidism: defective excretion of 3'5-AMP in response to Parathyroid-hormone.
Clin invest. 48:1,832 - 1979.
12. Drezner, M. Nelson F.A. and Levobitz H.E.
Pseudohypoparathyroidism
Engel. Med.- 289:1,056 - 1976.
13. Drezner M. Nelson FA. HE. Levobitz HE.
Pseudohypoparathyroidism type II. and posible defect in the reception of the cycle AMP.
signal N. Engl J. Med. 289:1056:60 - 1978.
14. Ellsworth, R., and Howard, J.E
Estudies on the Physiology of the parathyroid glands.
55:296 - 1979.

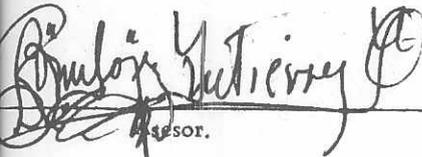
15. Frame, B. CA. Hanson H. Frost, M. Block and Arnstein
Renal resistance to Parathyroid-Hormone and, Osteitis Fibrosa-
"Pseudohypoparathyroidism".
Med. 52:311 1979.
16. Fichman, Mp. and Brooker, G.
Deficient Renal cyclic adenosine 3'5 Monophosphate production in nephrogenic.
5 clin-Endocrinol-Metab.
35:35 1979.
17. Forbes AP.
Fingerprints and palm prints (dermatoglyphics) and palmar flexion creases in gonadal dysgenesis-Pseudohypoparathyroidism-Sindrome.
N. Engls. J. Med. 270:1,268 1978.
18. Frame, B. Hanson C.A. Frost H.M. Bloock and Armstein
"Pseudohypoparathyroidism"-Sindrome
42:311 1979.
19. Henkin R.L.
The Pseudohypoparathyroidism
J. Clin-Endocrinol
28:624 1978.
20. Koss, SW, Fraser De Luca HF. et al
Treatment of Hypoparathyroidism and Pseudohypoparathyroidism Wit metabolites of vit. "D".
Med. 293:840 1,978.

21. Mann JB, Alternan S, Hills, Ag, Albright's Hereditary Osteodystrophy comprising Pseudohypoparathyroidism
An Intern. Med. 56:315 1978.
22. Mann Eosnes JB.
Pseudohypoparathyroidism A. difficult. diagnosis in early childhood.
Acta Paediatr - Scand 63:487 1978.
23. Mosses Am, Breasleus N, Coulson R: renal responses to PTH. in patients with hormone resistant Pseudohypoparathyroidism
Am. Med - 61:184 1978.
24. Marx S.J. Hershman Jm, Aurbach GD.
Thyroid Dysfunction in Pseudohypoparathyroidism
J. Clin Endocrinol Metab. 33:822:8 1978.
25. Marcus R, Wilber J.F., and Aurbach GD.
Parathyroid-Hormone sensitive adenyl cyclase from the renal cortex of a patients with Pseudohypoparathyroidism.
J. Clin Endocrinol Metab. 33:537 1978.
26. Potts. J.T: Jr.
"Pseudohypoparathyroidism"
1305 1979.
27. Rasmussen., As.
Physiol=the Parathyroid-Hormone
Sci. Amer, 204 (4) 56- 1961.

28. Rodríguez, H.J. Villareal. H. JR. Klahr, S., and Slo topolsky. E.
Pseudohypoparathyroidism Type II. of normal renal responsiveness to Parathyroid-Hormone by calcium administration
Clin-Endocrinol. met 39:693 1978.
29. Snaper, J.I. y Bloom, M:
The Parathyroid Glands, Diseases of Metabolism.
Philadelphia, P. 1280 1964.
30. Singleton, E.B. and Ct. Teng. PH.
"Pseudohypoparathyroidism"-síndrom.
78: 388 1977.
31. Stogmann, W., and Fischer, J.A.
"The Pseudohypoparathyroidism"
D. Am. J. Med. 59:140 1978.
32. Such., SM. Frasser D., and Kooh SW.
Pseudohypoparathyroidism: Responsiveness to Parathyroid tract induced by vitamin "D".
J. Clin- Endocrinol. Metabol 29:249 1979.
33. Such., Sm. Kooh, SW. Chan An Frasser D. and Tashjian A.H.
"Pseudohypoparathyroidism".
J. Clin-Endocrinol. Metabol. 30:69 1979.
34. Tashjian, AH. JR. Frantz A.G. and Lee J.B.
Pseudohypoparathyroidism
Proc. Natl. Acad. Sci U.S.A. 56: 1138 1978.

Br.


~~Olga Marina Castro Orantes~~


Asesor.

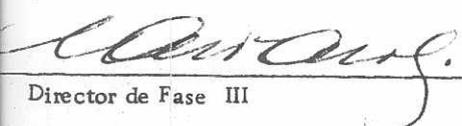
Rómulo López Gimenez

Dr.



Revisor.

Henry Briones Alvarado



Director de Fase III

Carlos A. Waldheim C.

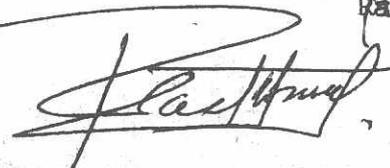
Dr.



Secretario

Raúl A. Castillo Rodas

Dr.



Decano.

Rolando Castillo Montalvo