

Hipocalcemia posterior a tratamiento por Hipertiroidismo

Claire L. Meek,^{1*} Felicity Kaplan,² R. Scott Pereira,³ and Adie Viljoen¹

CASO

Una mujer de 17 años fue referida a la clínica de endocrinología después de los resultados de pruebas de sangre que sugerían hipertiroidismo. Tenía síntomas leves de tirotoxicosis, incluyendo alteración en la menstruación con palpitaciones y estremecimientos intermitentes. En el examen, la paciente tenía taquicardia normotensiva (100 latidos/minuto), complexión delgada y pobre dentición. Tenía un pequeño bocio difuso sin extensión retrosternal o soplo. Había inyección conjuntiva pero sin evidencia de proptosis o retraso palpebral. La auscultación del precordió reveló murmullos en la sístole y diástole consistentes con la enfermedad de válvula aortica combinada.

Única hija de padres no consanguíneos sanos, la paciente anteriormente había estado sana. Su historia médica incluía dificultades de aprendizaje leves, una válvula aortica bicúspide, infecciones recurrentes del tracto urinario y constipación severa que requirió una colostomía en la infancia, que posteriormente fue revertida. Además de un laxante osmótico, no recibió otro medicamento regular. Un eco cardiograma reciente demostró una válvula aortica bicúspide con buen flujo y regurgitación menor.

Bioquímicamente, la paciente tuvo una concentración indetectable de hormona estimulante de la tiroides en suero (TSH)⁴ (<0.03 mIU/L; intervalo de referencia, 0.3–5.6 mIU/L) y un incremento en la concentración de hormona tiroides libre (T4) [43 pmol/L (3.3 ng/dL); intervalo de referencia, 7.5–21.1 pmol/L]. Su línea base de concentraciones totales de calcio en suero [2.27 mmol/L (9.08 mg/dL)] y fosfato [1.26 mmol/L (3.9 mg/dL)] en donde ambos estaban dentro de los intervalos de referencia (2.20–2.60 mmol/L y 0.75–1.36 mmol/L, respectivamente). La concentración de albúmina en suero fue de 41 g/L (intervalo de referencia, 35–50 g/L), y la concentración de mag-

PREGUNTAS A CONSIDERAR

1. ¿Qué efecto tiene la tirotoxicosis en el calcio en suero?
2. ¿Qué otros desórdenes endócrinos afectan el calcio en suero?
3. ¿Qué enfermedades genéticas pueden afectar el calcio en suero?

nesio fue de 0.71 mmol/L (intervalo de referencia, 0.74–1.00 mmol/L). Los resultados de sus otras pruebas bioquímicas no tuvieron complicaciones. Un análisis inmunológico demostró incremento en anticuerpos peroxidasa en tiroides (582 IU/L; intervalo de referencia, 0–60 IU/L), confirmando la enfermedad de Graves. Una imagen de la tiroides reveló una glándula tiroidea difusamente agrandada, sin tejido paratiroides visible aparente en ultrasonido y evaluaciones MRI.

Después del tratamiento diario con 30 mg de carbinazola y 25 mg de atenolol, la concentración de T4 en la paciente disminuyó como se esperaba (T4, 19.2 pmol/L; TSH, 0.03 mIU/L). De manera concomitante, la paciente desarrolló hipocalcemia asintomática [calcio, 1.72 mmol/L (6.88 mg/dL)]. La concentración total de 25-hidroxivitamina D fue de 38 nmol/L (intervalo de referencia 15–100 nmol/L), y su concentración de magnesio en suero fue de 8.87 nmol/L (intervalo de referencia, 0.74–1.00 mmol/L). Ambos se encontraban dentro de sus respectivos intervalos de referencia. La concentración de fosfato en suero fue de 1.28 nmol/L (intervalo de referencia, 0.9–1.35 mmol/L) y la concentración de albúmina fue de 48 g/L (intervalo de referencia, 35–50 g/L). La concentración de hormona paratiroides (PTH) también estaba dentro del intervalo de referencia [4.8 pmol/L (4.8 ng/L); intervalo de referencia, 1.6–9.3 pmol/L] y por tanto inapropiadamente normal dado el grado de hipocalcemia. Se hizo un diagnóstico de hipoparatiroidismo y la paciente fue tratada con 0.5 µg de alfacalcidol diariamente. La concentración de calcio se normalizó brevemente (Tabla 1).

Después de esta mejoría, la paciente dejó de cumplir con su régimen de tratamiento con carbimazola y alfacalcidol, los resultados de las pruebas de función tiroidea volvieron a estar cercanos a las concentraciones previas al tratamiento [T4, 58.4 pmol/L (4.5 ng/

¹ Departments of Chemical Pathology, Endocrinology, and Immunology, Lister Hospital, Stevenage, UK.

* Dirigir correspondencia al autor a: Department of Chemical Pathology, Lister Hospital, Corey's Mill Lane, Stevenage SG1 4AB, UK. E-mail claire.meek@nhs.net. Este caso fue presentado en forma resumida como cartel en el congreso de la AACC en 2009.

Recibido para publicación Mayo 25 de 2010. Aceptado para publicación Septiembre 2 de 2010.

⁴ Abreviaturas no estándar: TSH, hormona estimulante de la tiroides; T4, tiroxina libre; PTH, hormona paratiroides.

Tabla 1. Cambios cronológicos en las concentraciones en suero de calcio total y T4 a través del progreso del tratamiento.¹

Analito	Intervalo de Referencia	Meses después de la presentación					
		0	5	6	12	22	36
TSH, mIU/L	0.3–5.6	<0.03	0.03	0.03	<0.03	<0.03	<0.03
T4, pmol/L	10–21	43.0	19.2	11.8	58.4	13.5	54.1
Calcio total, mmol/L (mg/dL)	2.2–2.6 (8.8–10.4)	2.27 (9.08)	1.72 (6.88)	2.21 (8.84)	2.34 (9.36)	2.35 (9.40)	2.44 (9.76)
Fosfato, mmol/L	0.9–1.35	1.26	1.28	1.20	NA	1.25	0.83
Albúmina, g/L	35–50	41	48	53	NA	NA	43

¹ A la presentación de tirotoxicosis, tratamiento con carbimazola causó T4 para mejoría, con una significativa reducción en calcio. Concomitante al tratamiento con alfacalcidol ocasionó que las concentraciones de calcio se normalizaran. El tratamiento no tuvo complicaciones por 12 meses después de que la presentación causara una recaída de tirotoxicosis, lo que fue tratado para alcanzar el eutiroidismo y normocalcemia. Los resultados más recientes muestran tirotoxicosis recurrente lo que también puede estar relacionado con falta de cumplimiento. Los valores en negritas están fuera del intervalo de referencia. NA, datos no disponibles.

dL); TSH, <0.03 mIU/L; calcio, 2.34 mmol/L (9.36 ng/dL); Tabla 1]. Con un buen cumplimiento de la paciente los resultados de T4 mejoraron, aproximándose al eutiroidismo. La paciente eventualmente alcanzó un estado normocalcémico [T4, 13.5 pmol/L (1.0 ng/dL); calcio, 2.35 mmol/L (9.4 mg/dL)]. Más recientemente el cumplimiento ha sido una preocupación con incremento recurrente en las concentraciones de T4 (Tabla 1).

La paciente dio su consentimiento por escrito para el uso de su información clínica y pruebas de laboratorio con el propósito de la presentación del reporte del caso en la literatura médica. Ella tiene muchas dificultades leves de aprendizaje pero fue capaz de entender, procesar y retener la información proporcionada.

DISCUSIÓN

Se encontró la causa subyacente del hipoparatiroidismo después de que se realizaron varias investigaciones de laboratorio posteriores a la paciente. Un análisis de hibridación por fluorescencia in situ reveló un retraso en 22q11 consistente con el síndrome de DiGeorge. Una ecocardiografía reveló la válvula aórtica bicúspide, pero ninguna otra anomalía cardíaca. Un análisis de linfocitos mostró subgrupos típicos de linfocitos.

Este reporte ilustra que una patología dual puede oscurecer un diagnóstico. En este caso que se había diagnosticado previamente el síndrome de DiGeorge, el efecto hipercalcémico de la tirotoxicosis incontrolada enmascaraba un diagnóstico subyacente de hipoparatiroidismo. El tratamiento de la tirotoxicosis permitió que éste fuera identificado y llevó a la investigación del síndrome de DiGeorge. Las pruebas

bioquímicas fueron fundamentales para la elucidación de múltiples diagnósticos en este caso.

El metabolismo del calcio está bajo estricto control homeostático a través de la acción coordinada de PTH y la vitamina D activada. El hipoparatiroidismo es una condición poco común caracterizada por la secreción inadecuada de PTH, lo que lleva a la hipocalcemia. El hecho de que la paciente hubiera experimentado algunos síntomas, incluso ante concentraciones marcadamente bajas de calcio puede haber dificultado el diagnóstico. En este caso de una rara combinación de hipoparatiroidismo y tirotoxicosis, la hipocalcemia se volvió evidente solo después del tratamiento de la tirotoxicosis. Es interesante que, la paciente haya tenido en su infancia resultados de calcio ligeramente bajo y de bajo a normal. Estos hallazgos se han atribuido a su estoma y que parece que se normalizaron después de la administración oral de calcio.

Por muchos años se ha reconocido a la tirotoxicosis como causa del síndrome de hipercalcemia (1). El mecanismo para ésta en la tirotoxicosis aún está por elucidarse completamente, pero una posibilidad es de que puede deberse a la reabsorción aumentada en hueso (2) causando liberación de calcio en la circulación y el incremento de excreción de calcio, fosfato y hidroxiprolina en la orina. La asociación entre la tirotoxicosis de larga duración y la osteoporosis agregan peso a la probabilidad de este mecanismo potencial. Otra posibilidad es que la tirotoxicosis puede tener algún efecto directo o indirecto en las glándulas paratiroides. Además, hay evidencia de que la hipercalcemia de tirotoxicosis ocurre independientemente del eje de la paratiroides (3), se han descrito en pacientes con tirotoxicosis, concentraciones elevadas de PTH que se normalizan con un tratamiento exitoso (4).

El grado de hipercalcemia en pacientes con tirotoxicosis es extremadamente variable. Una mayoría de éstos tienen fluctuaciones menores en las concentraciones de calcio o fosfato, pero algunos otros tienen una enfermedad notablemente sintomática. Ocasionalmente, la hipercalcemia puede ser un rasgo característico de la enfermedad. En una serie reciente, se encontraron 2 pacientes con hipertiroidismo después de una investigación de hipercalcemia (5). El efecto hipercalcémico de la tirotoxicosis en la paciente presentada con hipoparatiroidismo produjo una concentración de calcio en suero dentro del intervalo de referencia.

La patología dual de hipoparatiroidismo idiopático y tirotoxicosis se ha descrito previamente en la literatura, iniciando en 1962. Los primeros 3 casos (6–8) fueron pacientes femeninas con hipoparatiroidismo idiopático presentado evidencia bioquímica y clínica de hipocalcemia e hipertiroidismo concomitante. En un caso, la paciente lo presentó estando embarazada. En los otros dos casos, el hipoparatiroidismo probablemente precedió a la tirotoxicosis. A ninguna de estas pacientes se le analizó retraso de 22q11.

Un reporte más reciente describió una serie de casos de 4 niños que presentado a edad temprana problemas de lenguaje, hipoparatiroidismo sintomático, tirotoxicosis y enfermedad congénita cardíaca apreciable debida a la subsecuente delación de 22q11.2 (9). Un reporte posterior describió a un paciente con síndrome de DiGeorge con delación de 22q11 (10) que la presentó a la edad de 18 años con síntomas de hipocalcemia y tirotoxicosis. Los autores refirieron a este caso como un síndrome “parcial” de DiGeorge debido a que la paratiroides y las anomalías del timo no eran tan severas como las documentadas en otros casos.

El caso presente es la primera descripción en la literatura de una paciente con delación 22q11 que con tirotoxicosis sintomática concomitante e hipoparatiroidismo asintomático y que ha tenido una concentración de calcio en suero que paradójicamente estaba dentro del intervalo de referencia. El tratamiento para la tirotoxicosis permitió la identificación del hipoparatiroidismo subyacente y promovió la investigación del síndrome de DiGeorge.

El síndrome de DiGeorge, que ocurre con una frecuencia de cerca de 1 en 4000 nacimientos vivos, es causado por la delación del cromosoma 22. La delación se debe por lo general a mutación espontánea, pero también se han encontrado patrones dominantes autosómicos de la herencia. La enfermedad tiene una expresión altamente variable. El síndrome de DiGeorge y las condiciones relacionadas con el síndrome velocardiofacial y el síndrome de anomalía conotruncal de la cara son característicos de la “CATCH-22”: defectos cardíacos, facias anormales, disfunción tímica, paladar hendido e hipocalcemia causada por una delación del

PUNTOS PARA RECORDAR

- La tirotoxicosis puede causar hipercalcemia: El mecanismo para esta característica aún no se entiende completamente.
- En pacientes con múltiples anomalías o en aquellos que presentan una característica anormal puede considerarse una causa genética para hipocalcemia.
- El síndrome de DiGeorge (delación 22q11.2) se diagnostica con la ayuda de hibridación fluorescente in situ.
- El síndrome de DiGeorge esta caracterizado por las condiciones “CATCH-22”: anomalías cardíacas, facias anormales, disfunción del timo, paladar hendido e hipocalcemia debidos a la delación del cromosoma 22. La tirotoxicosis en una rara característica adicional.

cromosoma 22. La disfunción tímica causa una maduración anormal de las células T y un incremento de susceptibilidad a infección. Muchos niños afectados mueren en el periodo perinatal de enfermedad cardíaca congénita o infección severa, en donde otros pacientes sobreviven hasta la adolescencia con pocos síntomas. El caso presente es el de una paciente con una presentación típica de características en el límite más leve del espectro de DiGeorge. El diagnóstico requiere de pruebas citogenéticas, lo que es sugerido por las características clínicas.

El mecanismo para el desarrollo de tirotoxicosis en el síndrome de DiGeorge aún no es claro, pero varios reportes han demostrado la presencia de anticuerpos tiroideos, hallazgos que indican una etiología probablemente autoinmune (9, 10). Paradójicamente, estos pacientes con una función inmune reducida por tanto, parece que desarrollan una tirotoxicosis mediada probablemente autoinmune. La disfunción de las células T reguladoras debida a la falla del timo puede llevar a la producción de un fenómeno autoinmune con producción de autoanticuerpos. La razón de que la tiroides es el órgano endócrino afectado en esta condición puede ser por los sacos faríngeos tercero y cuarto, que son la fuente embriológica del timo y las cuatro paratiroides, y también están involucrados con parte del desarrollo del órgano tiroideo.

CONCLUSIONES

Hemos descrito el décimo caso de síndrome de DiGeorge (delación 22q11) con hipoparatiroidismo y tirotoxicosis que se publica. Extraordinariamente, en este caso, la patología endócrina dual presentada con una concentración de calcio paradójicamente estaba

dentro del intervalo de referencia. El tratamiento de la tirotoxicosis permitió identificar el hipoparatiroidismo subyacente y llevó a una investigación posterior que confirmó el síndrome de DiGeorge. La patología dual se demostró varias veces durante periodos en que la paciente incumplió con el tratamiento.

Reconocimientos: Estamos muy agradecidos con Janine Burbridge y Mamta Purbhoosing del North West Thames Genetics Service por sus análisis e interpretación de los resultados de la hibridación por fluorescencia in situ.

Contribuciones de autor: Todos los autores han confirmado que contribuyeron al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los 3 siguientes requerimientos: (a) contribuciones significativas para la concepción y diseño, adquisición de datos o análisis e interpretación de éstos; (b) redacción o revisión del artículo en cuanto a su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

Deslinde de los autores de posibles conflictos de interés: Sobre el contenido del manuscrito, todos los autores elaboraron la forma de Deslinde de Potenciales Conflictos de Interés. Posibles conflictos de interés:

Empleo o liderazgo: No se declara.

Papel del consultor o asesor: No se declara.

Propiedad: No se declara.

Honorarios: C.L. Meek, Pfizer.

Fondos de investigación: No se declara.

Testimonio de expertos: No se declara.

Papel del patrocinador: Las organizaciones patrocinadoras no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, elección de pacientes

Comentario

Donald Zimmerman*

Este caso describe un importante efecto metabólico del incremento de concentraciones en la hormona tiroidea de calcio y hueso así como defectos sutiles de las células T que se conoce que ocurre en el síndrome de DiGeorge (también conocido como secuencia de DiGeorge). La secuencia de DiGeorge es causada por delaciones cromosómicas en 22q11.2, lo que puede ser transmitido con un patrón autosomal dominante por herencia; las nuevas mutaciones constituyen el 90% de los casos.

El metabolismo del calcio es regulado por la hormona paratiroides y por la vitamina D. Concentraciones fisiológicas de hormona tiroidea no dirigen la ho-

meostasis del calcio, pero las concentraciones altas pueden producir importantes perturbaciones.

Referencias

1. Baxter JD, Bondy PK. Hypercalcemia of thyrotoxicosis (Hipercalcemia de tirotoxicosis). *Ann Intern Med* 1966; 65:429–42.
2. Mundy GR, Shapiro JL, Bandelin JG, Canalis EM, Raisz LG. Direct stimulation of bone resorption by thyroid hormones (Estimulación directa de reabsorción ósea de hormonas tiroideas). *J Clin Invest* 1976;58:529–34.
3. Burman KD, Monchik JM, Earll JM, Wartofsky L. Ionized and total serum calcium and parathyroidism in hyperthyroidism (Calcio en suero ionizado y total y paratiroidismo en hipertiroidismo). *Ann Intern Med* 1976; 84:668–71.
4. Barsotti MM, Targovnik JH, Verso TA. Thyrotoxicosis, hypercalcemia, and secondary hyperparathyroidism (Tirotoxicosis, hipercalcemia e hiperparatiroidismo secundario). *Arch Intern Med* 1979; 139:661–3.
5. Iqbal AA, Burgess EH, Gallina DL, Nanes MS, Cook CB. Hypercalcemia in hyperthyroidism: patterns of serum calcium, parathyroid hormone and 1–25-dihydroxyvitamin D3 levels during management of thyrotoxicosis (Hipercalcemia en hipertiroidismo; patrones de los niveles de calcio en suero, hormona paratiroides y 1-25-dihidroxitamina D3 durante el manejo de tirotoxicosis). *Endocr Pract* 2003; 9:517–21.
6. Dahl JR, McFadden SD, Eisenberg E. Idiopathic hypoparathyroidism associated with hyperthyroidism (Hipoparatiroidismo idiopático asociado con hipertiroidismo). *Ann Intern Med* 1962; 57:635–8.
7. De Ycaza MM, Stinebaugh BJ. Idiopathic hypoparathyroidism with hyperthyroidism (Hipoparatiroidismo idiopático con hipertiroidismo). *South Med J* 1972; 65:246–8.
8. Farup PG. Idiopathic hypoparathyroidism and hyperthyroidism (Hipoparatiroidismo idiopático e hipertiroidismo). *Acta Med Scand* 1977; 202:261–3.
9. Kawame H, Adachi M, Tachibana K, Kurosawa K, Ito F, Gleason MM, et al. Graves' disease in patients with 22q11.2 deletion (Enfermedad de Graves en pacientes con delación 22q11.2). *J Pediatr* 2001; 139:892–5.
10. Kawamura T, Nimura I. DiGeorge syndrome with Graves' disease: a case report (Síndrome de DiGeorge con enfermedad de Graves: un reporte de caso). *Endocr J* 2000; 47:91–5.

meostasis del calcio, pero las concentraciones altas pueden producir importantes perturbaciones.

En 1891, von Recklinghausen describió anomalías óseas en hipertiroidismo. En los 1920s, los investigadores en un Hospital General de Massachusetts observaron la alta excreción de calcio en hipertiroidismo y que ésta ocurrió independientemente de la hormona paratiroides.

La hipercalcemia ha sido observada en pacientes tirotóxicos entre 1930 y 1940. Veintisiete por ciento de los pacientes hipertiroideos tienen una concentración de calcio total elevada, y el 47% tienen calcio ionizado incrementado (1). La hormona paratiroides está suprimida en estos pacientes.

Nosotros describimos un paciente que tuvo hipoparatiroidismo, anomalías cardíacas conotruncales y retraso en el desarrollo lo que sugería la secuencia de DiGeorge y que se volvió hipercalcémica con la enfermedad de Graves (2).

Children's Memorial Hospital, Chicago, IL.

* Dirigir correspondencia al autor a: Children's Memorial Hospital, Box 54, 2300 Children's Plaza, Chicago, IL 60614-3393. E-mail dzimmerman@childrensmemorial.org.

Recibido para publicación Diciembre 12 de 2010. Aceptado para publicación Enero de 2011.

La secuencia de DiGeorge incluye defectos congénitos cardíacos conotruncales, anomalías del paladar, timo hipoplástico. Defectos de las células T inmunes, hipoparatiroidismo y problemas de aprendizaje y psiquiátricos. La válvula aórtica bicúspide, que se describe en el reporte de Meek et al., ha sido descrita en solamente un paciente con esta condición.

La deficiencia de células T es ocasionalmente severa en la secuencia de DiGeorge. Defectos inmunes menos severos son más comunes e incluyen enfermedades autoinmunes, lo que ocurre en el 30% de los pacientes (3). La enfermedad autoinmune de la tiroides que ocurre en la secuencia de DiGeorge incluye prominentemente la enfermedad de Graves.

Contribuciones de autor: Todos los autores han confirmado que contribuyeron al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los 3 siguientes requerimientos: (a) contribuciones significativas para la concepción y diseño, adquisición de datos o análisis e interpre-

tación de éstos: (b) redacción o revisión del artículo en cuanto a su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

Deslinde de los autores de posibles conflictos de interés: Ningún autor declaró algún posible conflicto de interés.

Papel del patrocinador: Las organizaciones patrocinadoras no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, elección de pacientes reclutados, revisión e interpretación de los datos o preparación del manuscrito aprobado.

Referencias

- Burman KD, Monchik JM, Earll JM, Wartofsky L. Ionized and total serum calcium and parathyroid hormone in hyperthyroidism (Calcio ionizado y total en suero y hormona paratiroides en hipertiroidismo). *Ann Intern Med* 1976; 84:668–71.
- Segni M, Zimmerman D. Autoimmune hyperthyroidism in two adolescents with DiGeorge/velocardiofacial syndrome (22q11 deletion) [Hipertiroidismo autoinmune en dos adolescentes con síndrome velocardiofacial de DiGeorge (deleción 22q11)]. *Eur J Pediatr* 2002; 161:233–4.
- Gennery AR, Barge D, O'Sullivan JJ, Flood TJ, Abinun M, Cant AJ. Antibody deficiency and autoimmunity in 22q11.2 deletion syndrome (Deficiencia de anticuerpos i autoinmunitad en el síndrome 221qq.2). *Arch Dis Child* 2002; 86:422–5.

Comentario

David B. Endres*

El síndrome de delación del cromosoma 22q11.2, también conocido como síndrome velocardiofacial, síndrome de DiGeorge y CATCH-22, así como por otros nombres es uno de los síndromes más comunes con múltiples anomalías. La prevalencia es aparece por lo general en 1 de 4000, una probabilidad poco apreciada. Shprintzen estima que la prevalencia verdadera es de 1 de 600. La delación es más frecuentemente observada en un 3.0-Mb con la pérdida de alrededor de 40 genes. El espectro fenotípico varía considerablemente, y han sido descritas > de 180 características clínicas. Aunque la herencia es un dominante autosómico, la mayoría de los casos recientemente diagnosticados ocurre de nuevo.

Las delaciones 22q11.2 son las más frecuentemente identificadas en la infancia o niñez. La evaluación de dicha delación debería ser considerada para cualquier recién nacido con una lesión conotruncal del corazón, hipocalcemia y/o paladar hendido. Así como, niños mayores o adultos con características faciales, re-

traso de desarrollo, anomalías en el paladar, discurso hipernasal y problemas psiquiátricos.

Las delaciones 22q11.2 han sido asociadas con enfermedades autoinmunes, incluyendo la enfermedad tiroidea autoinmune. En el caso presente, el hipoparatiroidismo subyacente no fue identificado hasta que la paciente fue diagnosticada y tratada por hipertiroidismo. De manera interesante, la paciente había tenido una historia de resultados bajo a bajo-normal de calcio en su infancia.

La hipercalcemia secundaria al hipertiroidismo o tirotoxicosis es común pero por lo general leve. La hormona tiroidea estimula la reabsorción en hueso e incrementa los marcadores de reabsorción ósea, incluyendo C-telopéptido, N-telopéptido y desoxipiridinolina. La hormona paratiroides (PTH) disminuye en la hipercalcemia no paratiroidea. Reportes previos de PTH incrementada pueden deberse a las limitaciones en los métodos anteriores para PTH, incluyendo su medición de fragmentos de PTH inactivos.

La hipercalcemia observada en muchos recién nacidos con delaciones de 22q11.2 generalmente mejora durante el primer año de vida como la hipertrofia de paratiroides. En esta paciente, la capacidad de la paratiroides para compensar pudo haberse reducido temporalmente debido a la mediación de la tirotoxicosis que incrementó el calcio en suero. El tratamiento del hipertiroidismo causó la hipocalcemia cuando la

Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA.
* Dirigir correspondencia al autor a: Keck School of Medicine, University of Southern California, 1200 N. State St., LAC+USC Medical Center, Clinic Tower, A7E113, Los Angeles, CA 90033. Fax323–843-9376; e-mail endres@usc.edu. Recibido para publicación Febrero 28 de 2011. Aceptado para publicación Marzo 8 de 2011.

paratiroides no pudo compensar correctamente la hipocalcemia y llevó al diagnóstico.

Contribuciones de autor: *Todos los autores han confirmado que contribuyeron al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los 3 siguientes requerimientos: (a) contribuciones significativas para la concepción y diseño, adquisición de datos o análisis e interpre-*

tación de éstos: (b) redacción o revisión del artículo en cuanto a su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

Deslinde de los autores de posibles conflictos de interés: *Ningún autor declaró algún posible conflicto de interés.*

Papel del patrocinador: Las organizaciones patrocinadoras no tuvieron ningún papel en el diseño del estudio, elección de pacientes reclutados, revisión e interpretación de los datos o preparación del manuscrito aprobado.