

HIPERCALCEMIA

Dra. ADRIANA GRACIELA DIAZ

Especialista Universitaria en Endocrinología

Sección Osteopatías Hospital de Clínicas “José de San Martín” - UBA

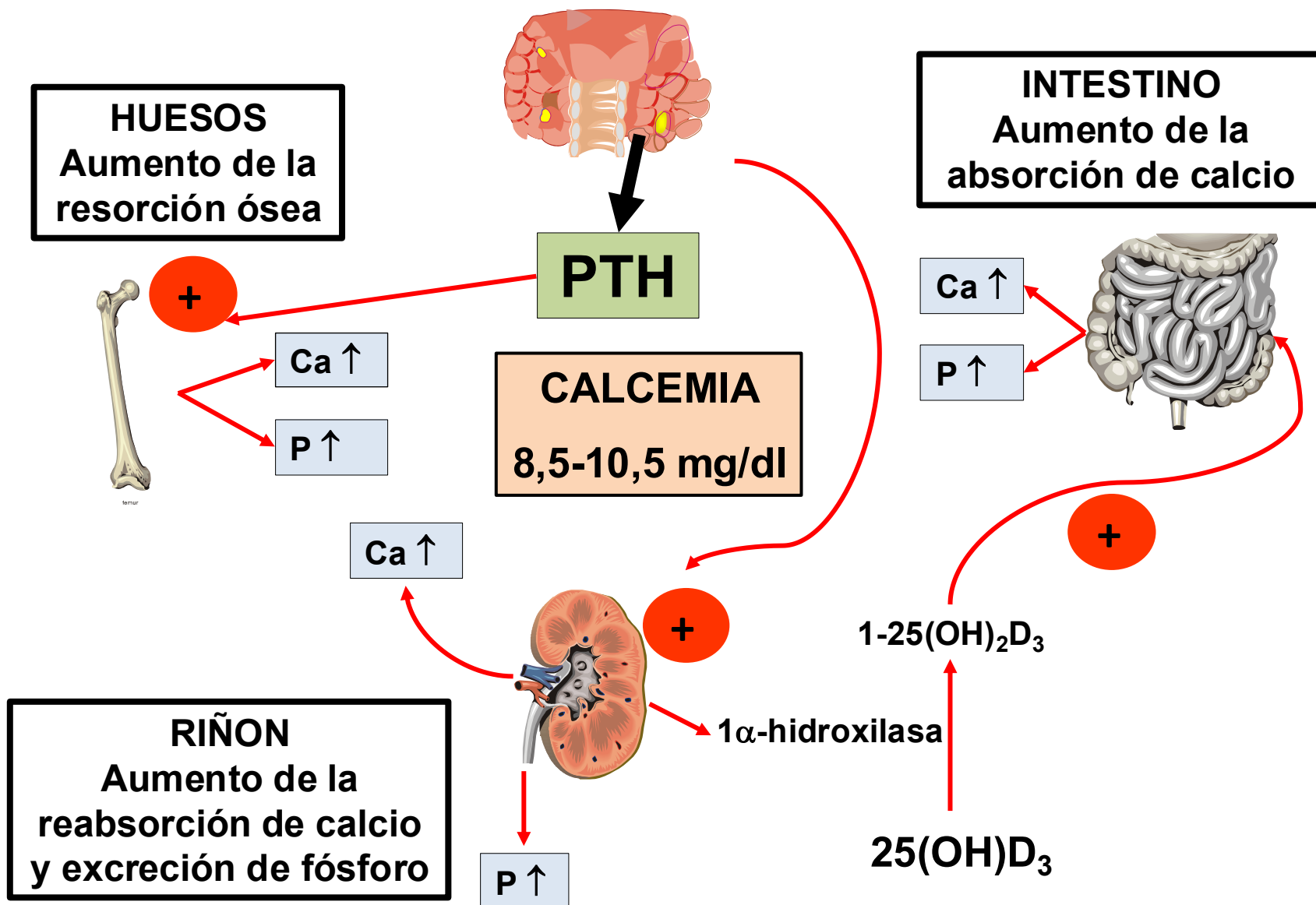
Doctora en Medicina – UBA

Magister en osteología y metabolismo mineral óseo- USAL

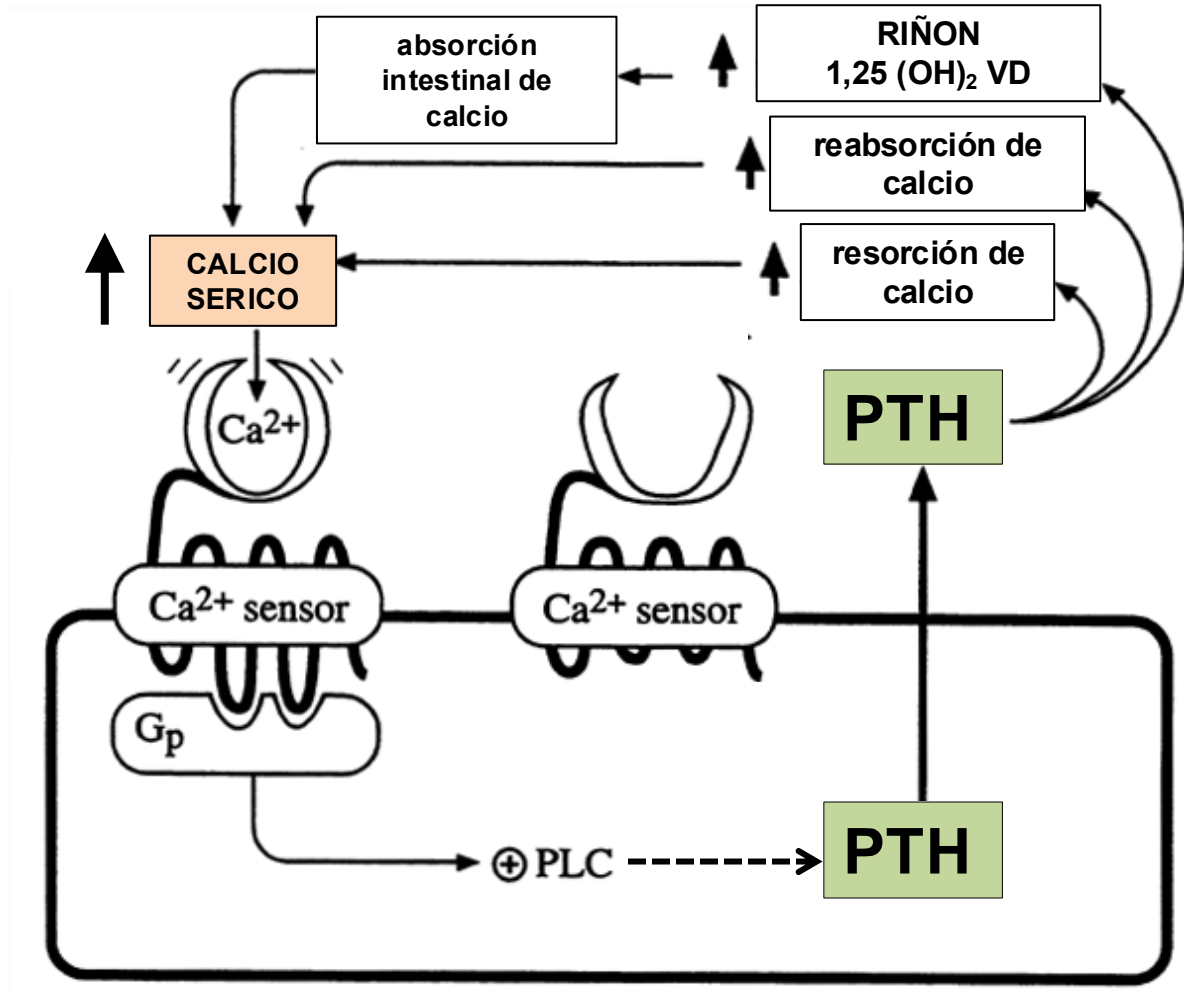
agdiaz@intramed.net



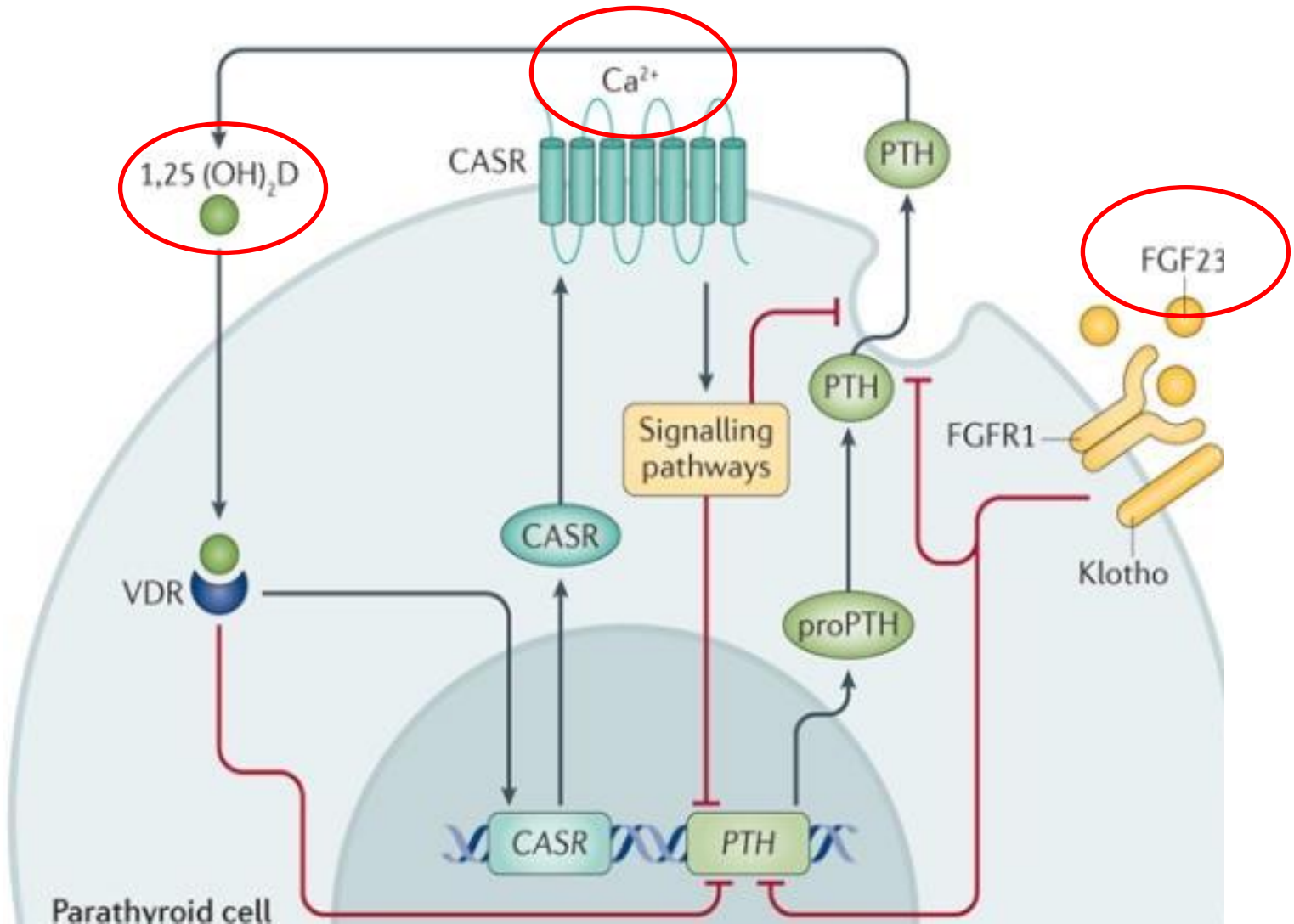
REGULACION DE LA CALCEMIA



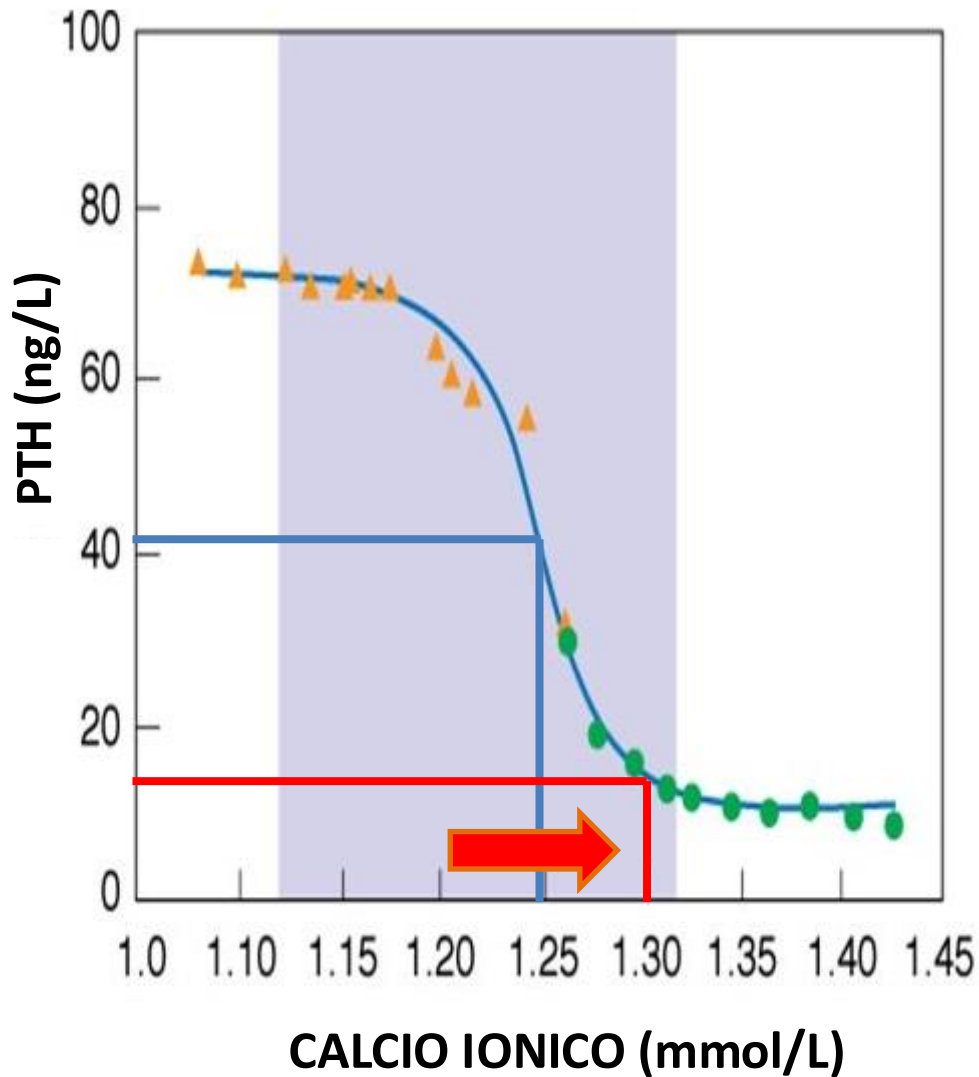
REGULACION DE LA SECRECION DE PTH



REGULACION DE LA SECRECION DE PTH

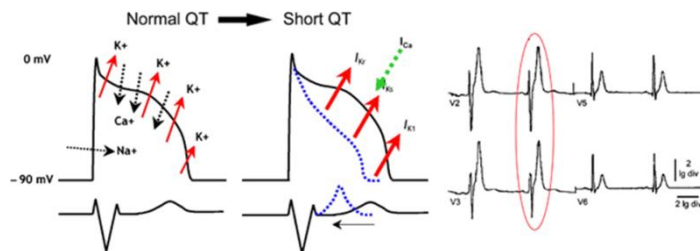


Secreción de PTH según calcemia



MANIFESTACIONES CLINICAS DE HIPERCALCEMIA

	Mild (corrected calcium 10.5-11.9 mg/dL)	Moderate (corrected calcium 12.0-13.9 mg/dL)	Severe (corrected calcium > 14.0 mg/dL)
Cardiovascular	- Shortened QT interval - Depressed ST segment - Prolonged PR and QRS intervals	- Shortened QT interval - Depressed ST segment - Prolonged PR and QRS intervals	- Arrhythmias - Ventricular tachycardia - Cardiac arrest
Gastrointestinal	- Anorexia - Constipation	- Nausea - Vomiting - Weight loss (chronic)	- Pancreatitis - Peptic ulcer disease
Renal	Polyuria	Dehydration	- Acute kidney injury - Renal failure
Neurological	- Anxiety - Depression - Fatigue	- Altered mental status - Hyporeflexia	- Lethargy - Confusion - Stupor - Coma
Musculoskeletal	-	Weakness	Weakness



Susana

59 años

Estilo de vida

Empleada administrativa. Actividad física 3 x semana

Antecedentes personales

FUM: 52 años . 2 hijos.

No fracturas. No fuma. No alcohol

Evaluación clínica

Lab: Ca: 11,5 (8,5- 10,4) Cr: 0,9 25OHD: 27

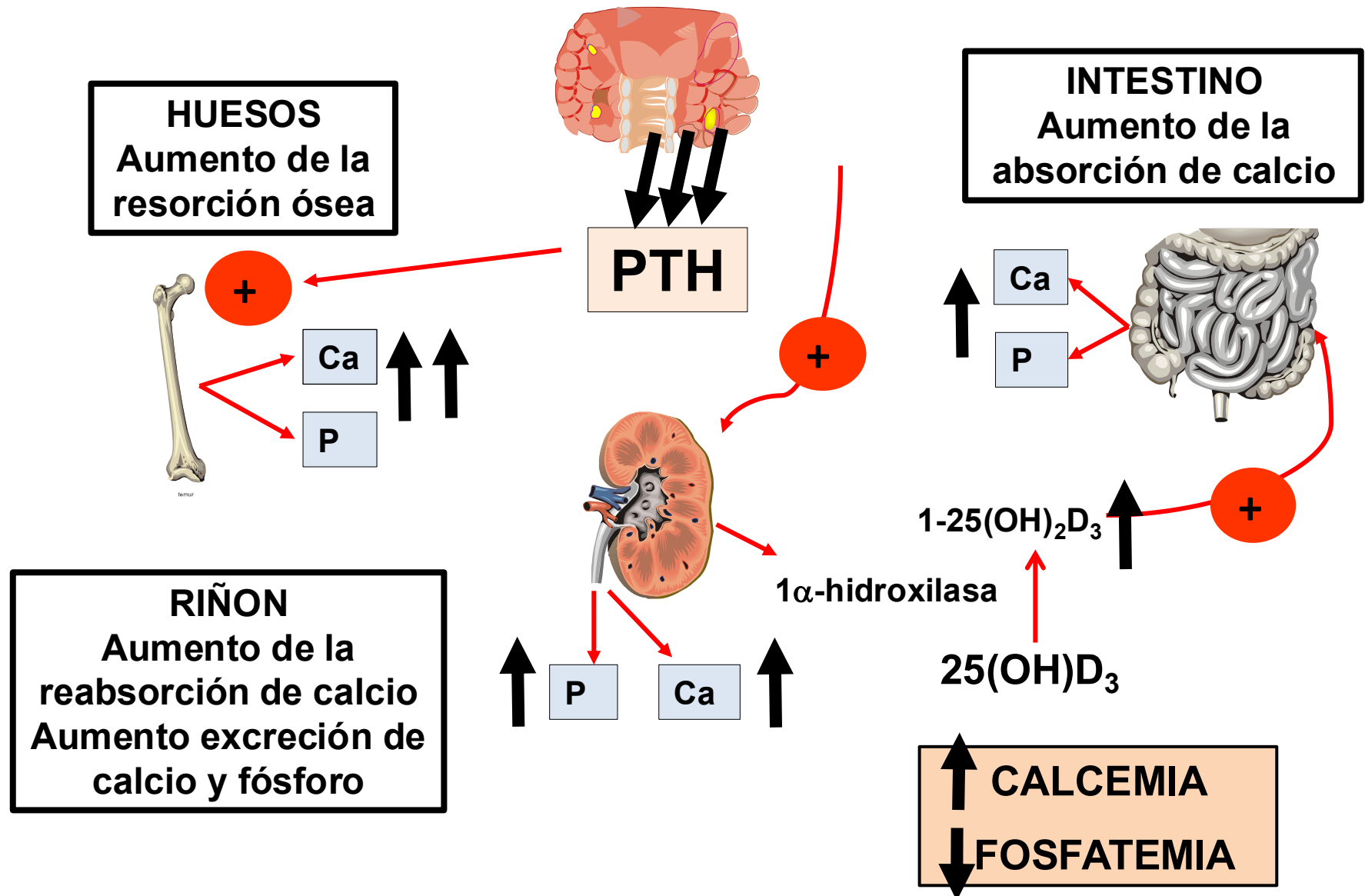
DMO T-score: CL: -2,7 CF: -3



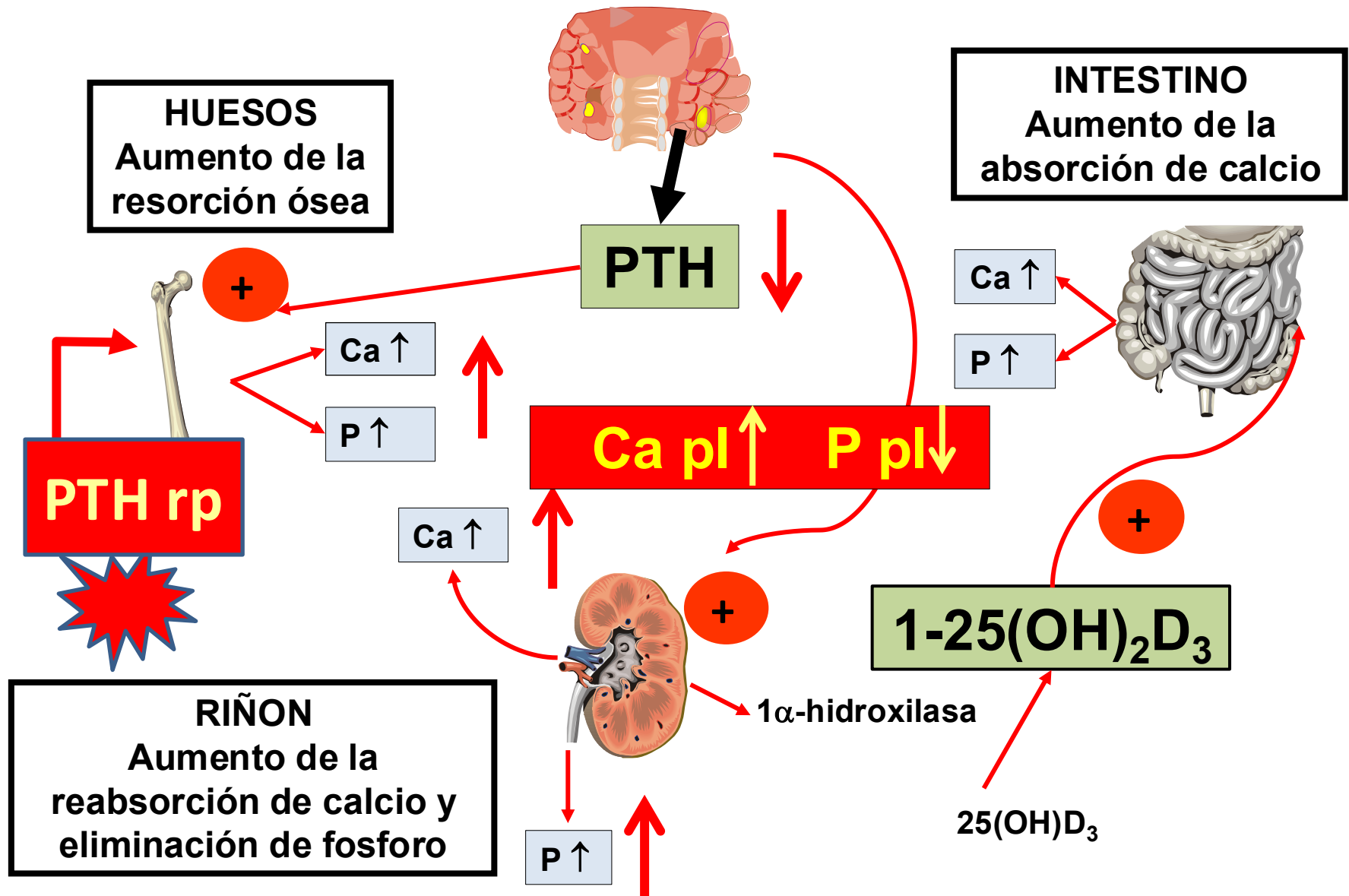
¿Cuáles son las causas de hipercalcemia?

- Hiperparatiroidismo primario
- Hipercalcemia asociada a neoplasia
- Otras causas:
 - Deshidratación
 - Diuréticos tiazídicos
 - Intoxicación con Vitamina A o D
 - Insuficiencia renal aguda
 - Inmovilización
 - Insuficiencia adrenal
 - Hipertiroidismo
 - Hemodiálisis

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO



HIPERCALCEMIA ASOCIADA A NEOPLASIA



Laboratorio:

Ca: 11,4 P: 2,3 PTH: 125 (25-62)

Cau: 355 Pu: 720 CrU: 1120

TSH: 1,3 ESD: 5



HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

- HIPERCALCEMIA
- HIPOFOSFATEMIA
- PTH ELEVADA
- HIPERCALCIURIA
- HIPERFOSFATURIA

$$\text{RTF (\%): } \left(1 - \frac{\text{FOSFORO URINARIO} \times \text{CREATININA PLASMATICA}}{\text{FOSFORO PLASMATICO} \times \text{CREATININA URINARIA}} \right) \times 100$$

< 85 %

EPIDEMIOLOGIA HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

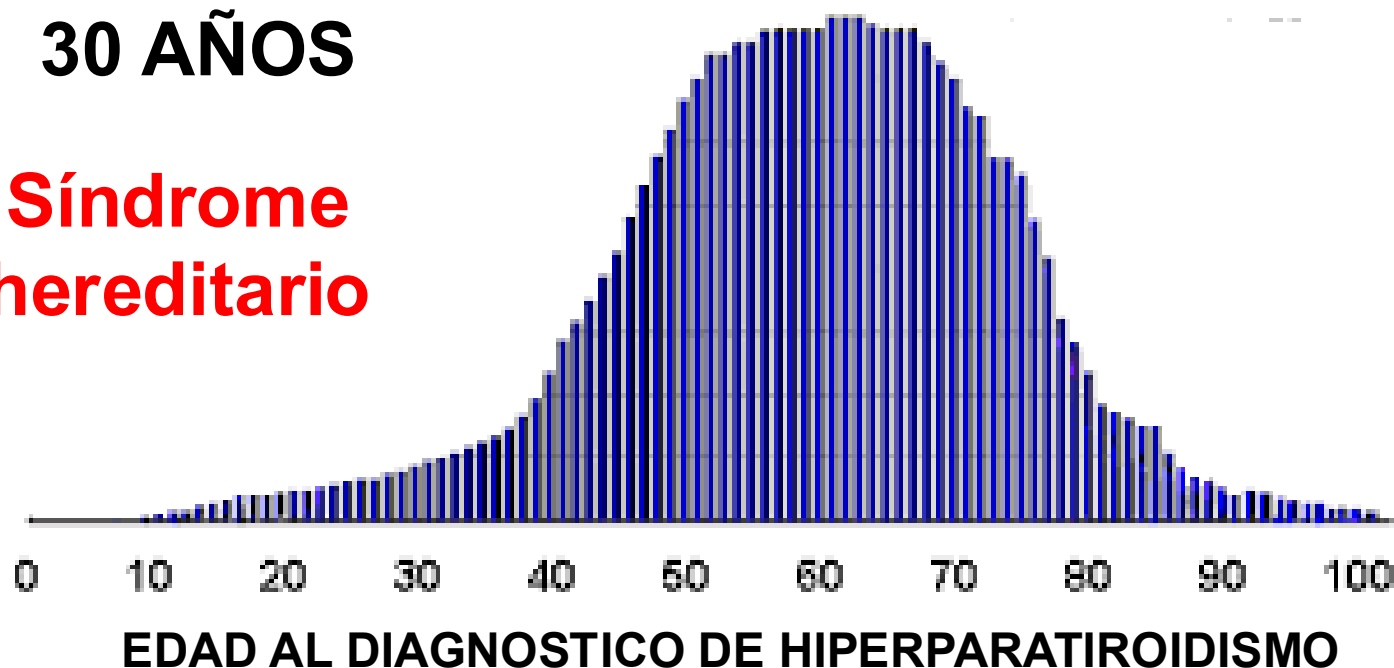
- **90% ESPORADICO**
 - **ADENOMA UNICO (85-90%)**
 - **ADENOMAS MULTIPLES O HIPERPLASIA (10-15)**
 - **CARCINOMA (<1%)**
- **10% SINDROME HEREDITARIO**

EPIDEMIOLOGIA

HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

< 30 AÑOS

**Síndrome
hereditario**



Prevalencia:

Mujeres: 233 /100.000

Varones: 85/100.000

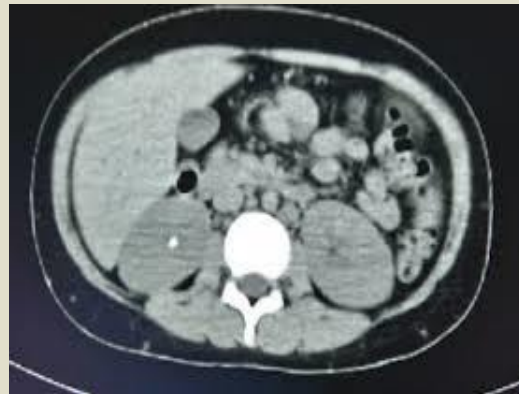
GENES INVOLUCRADOS EN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

ENFERMEDAD	GEN	CROMOSOMA	PATRON DE HERENCIA
FORMAS SINDROMICAS			
MEN1	MEN1	11q13.1	Autosomal dominante
MEN2A Y MEN 2B	RET	10q11.21	Autosomal dominante
MEN4	CDKN1B	12p13.1	Autosomal dominante
Hiperparatiroidismo hereditario- tumor mandibular	CDC73 (also known as HRPT2)	1q31.2	Autosomal dominante
FORMAS NO SINDROMICAS			
Hiperparatiroidismo aislado familiar	MEN1, CDC73 and CASR, among others*	11q13.1, 1q31.2 and 3q13.3–q21.1	Autosomal dominante
Hipercalcemia hipocalciurica familiar (FHH) type 1	CASR	3q13.3–q21.1	Autosomal dominante
FHH type 2	GNA11	19p13.3	Autosomal dominante
FHH type 3	AP2S1	19q13.32	Autosomal dominante
Hiperparatiroidismo severo neonatal	CASR	3q13.3–q21.1	Autosomal recesiva

***¿Cómo se
manifiesta el
hiperparatiroidismo
primario?***

Compromiso renal:

- Litiasis renal
- Nefrocalcinosis
- Insuficiencia renal



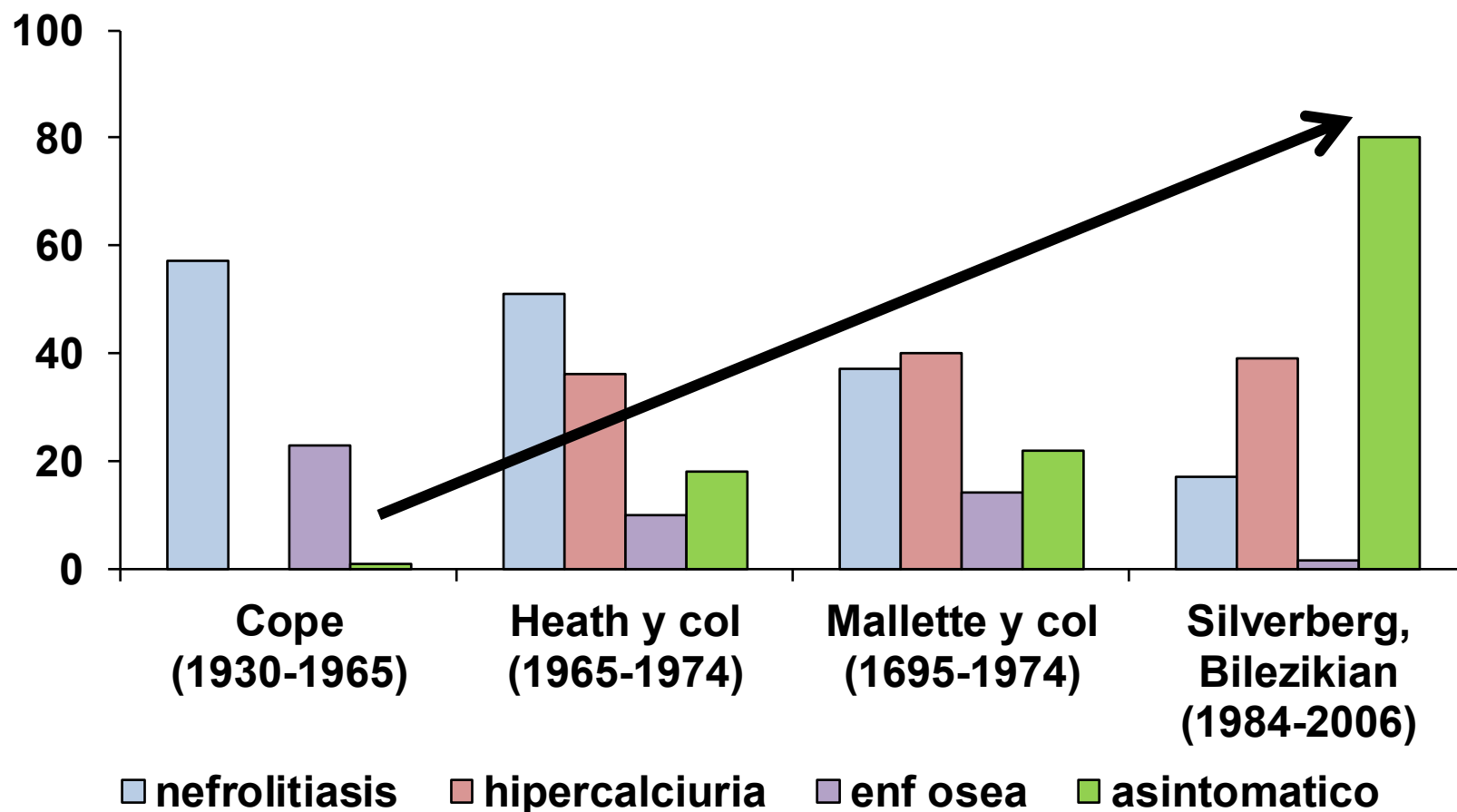
***¿Cómo se
manifiesta el
hiperparatiroidismo
primario?***

Compromiso óseo:

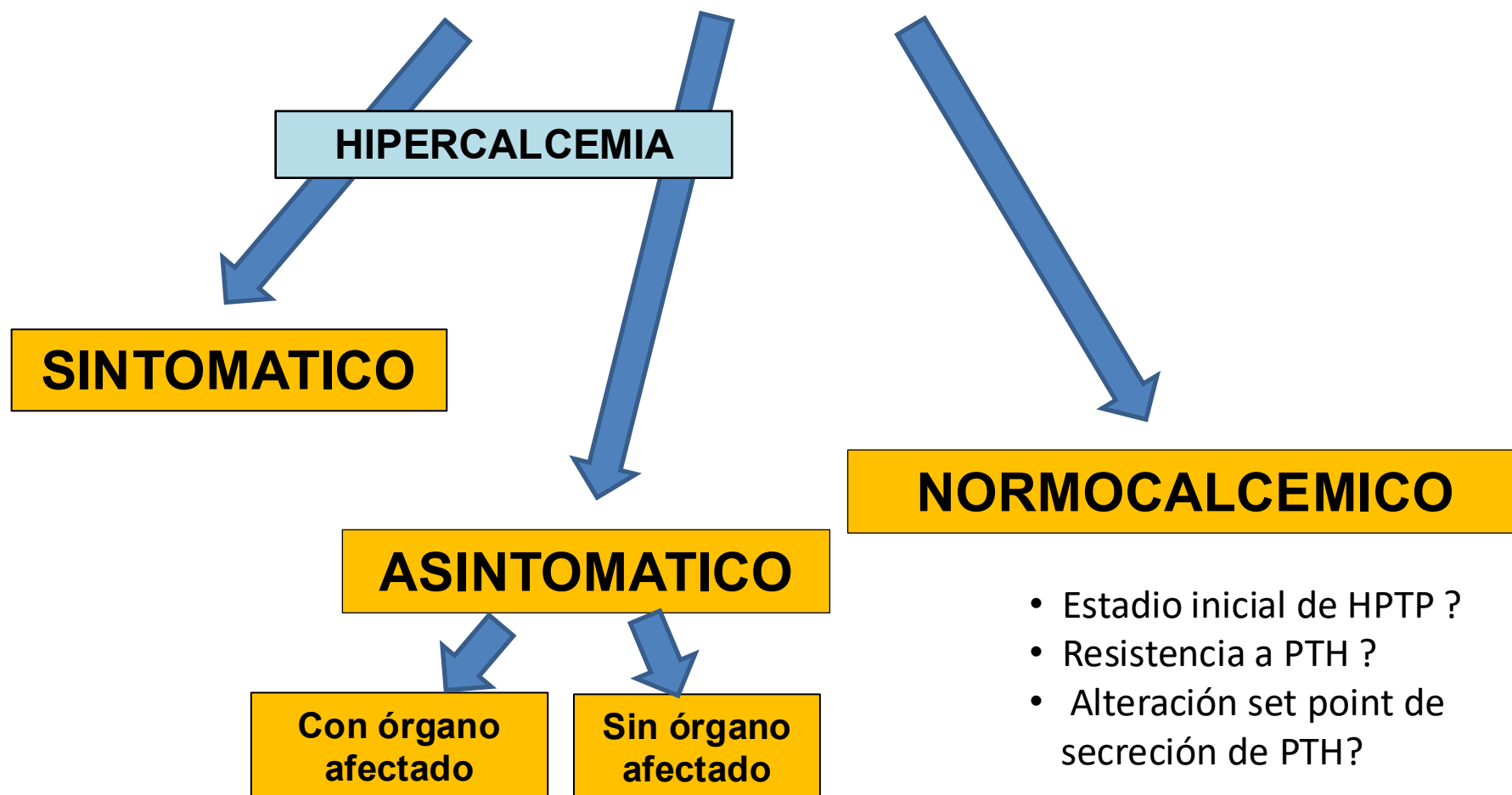
- Osteoporosis / Fracturas
- Osteítis fibrosa quística



CAMBIOS EN LA PRESENTACION CLINICA DEL HPT1°



FENOTIPOS DE HIPERPARTIROIDISMO PRIMARIO



HIPERPARATIROIDISMO NORMOCALCEMICO

- **calcemia normal, calciuria normal, PTH elevada**
- **sin causas secundarias de elevación de PTH**

- ✓ Déficit de vitamina D
- ✓ Baja ingesta de calcio
- ✓ Malabsorción (enf celiaca, cirugía bariátrica)
- ✓ Hipercalciuria
- ✓ Hipomagnesemia
- ✓ Enfermedad de Paget
- ✓ Drogas: diuréticos, BFN, DNZ, litio
- ✓ Insuficiencia renal crónica

Prevalencia
<0,18%

Diagnóstico de HPT1º

LABORATORIO

- *Calcemia (calcio iónico) altos*
- *PTH alta*
- *Fosfatemia baja*
- *Clearence de creatinina normal*
- *25 OH VD $\geq$ 30 ng/ml*
- *Calciuria 24 h alta*

¿Cómo evaluamos el impacto del HPT 1º?

EVALUACION ÓSEA:

– DMO :

- columna lumbar
- Cadera
- Radio 33%

– Rx columna dorsal y lumbar

RENAL:

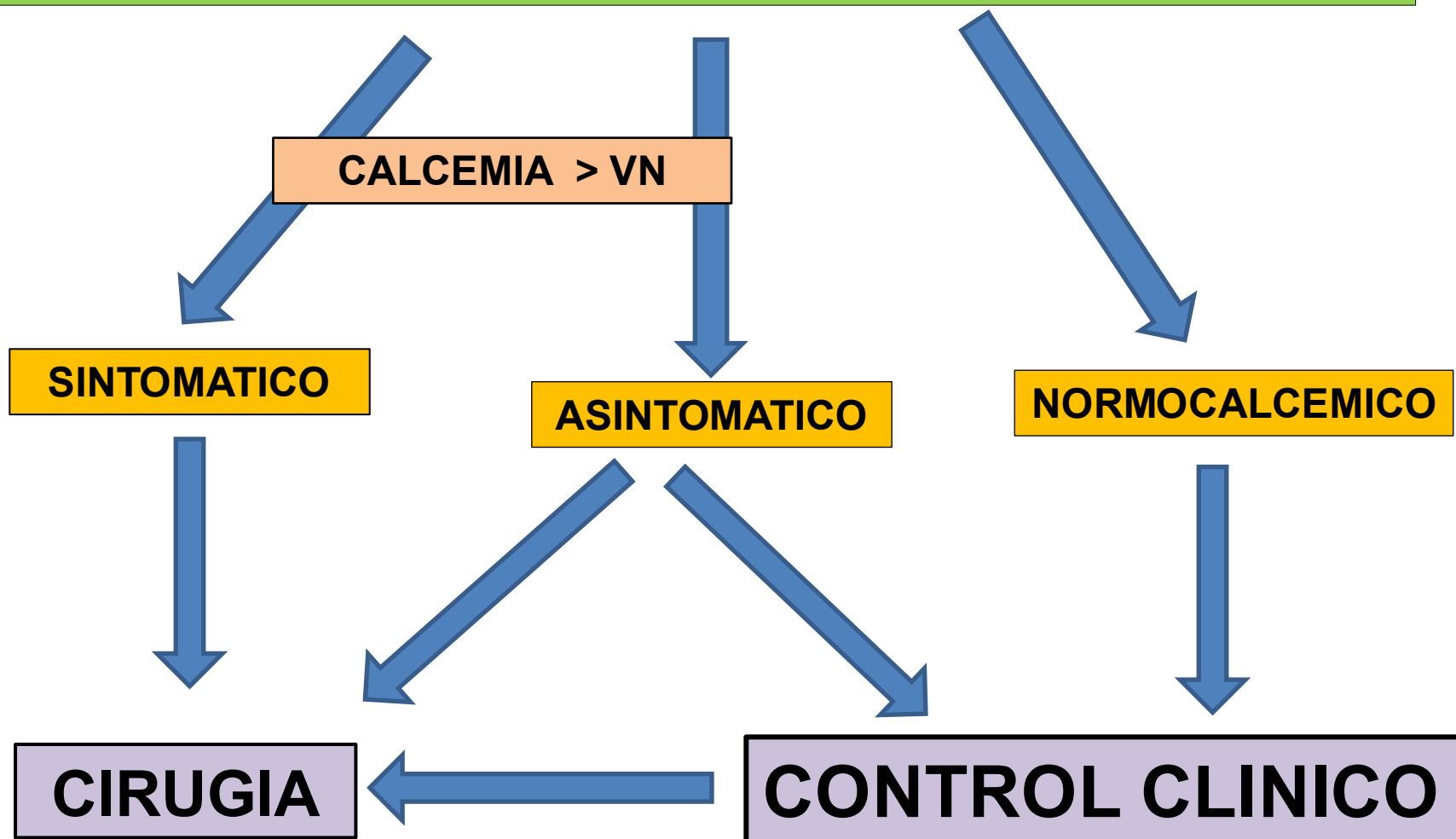
– Ecografía

– TAC sin contraste

CRITERIOS QUIRURGICOS

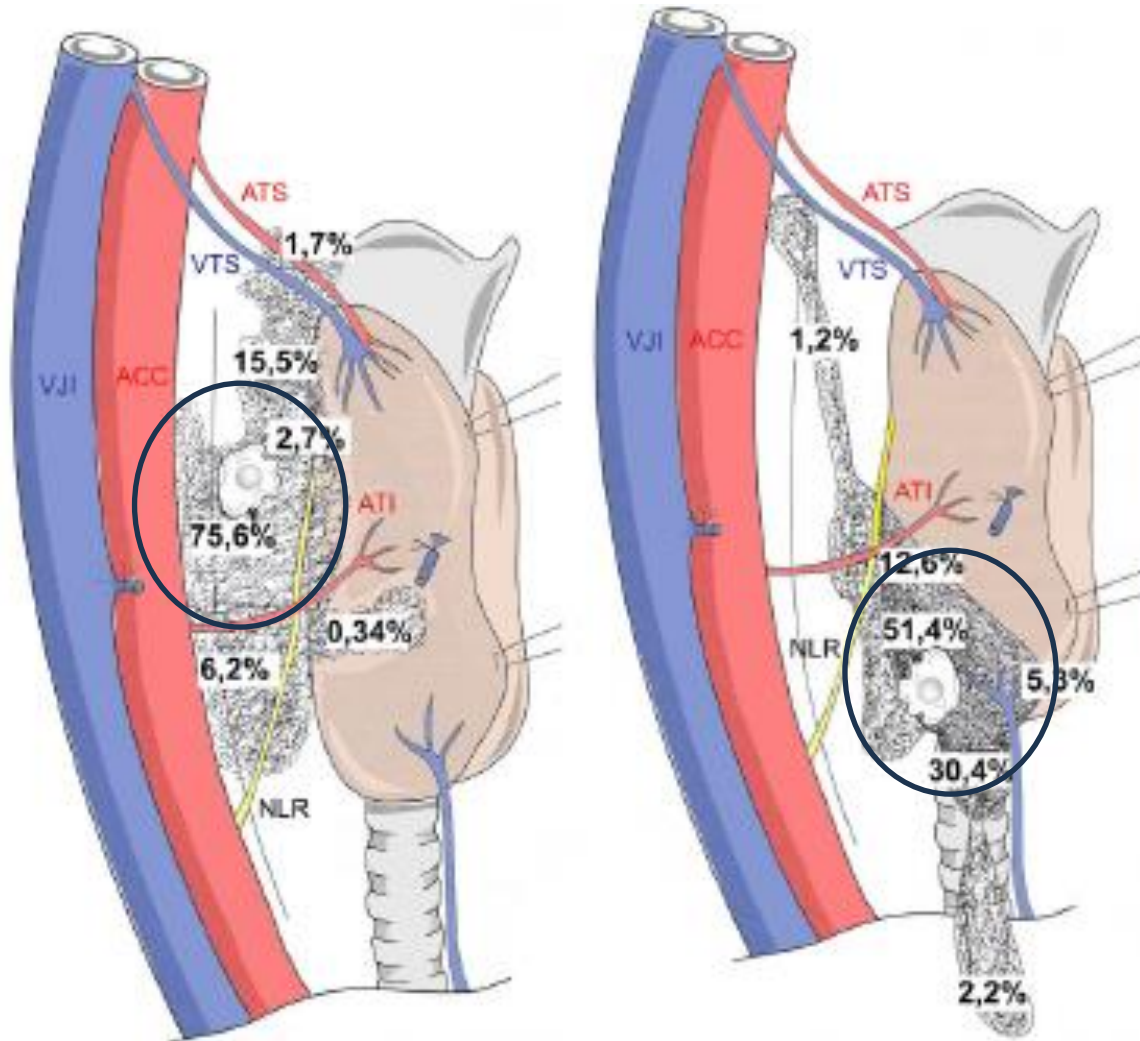
- **Calcemia** > 1 mg/dl de VN
- **Óseo:**
 - DMO < -2,5 T-score
 - Fractura vertebral
- **Renal:**
 - ClCr* < 60 ml/minuto
 - CaU > 250 /300 mg/ 24 hs
 - Litiasis y/o nefrocalcinosis
- **Edad** < 50 años

FENOTIPOS DE HIPERPARTIROIDISMO PRIMARIO



HIPERPARATIROIDISMO

LOCALIZACION PREQUIRURGICA



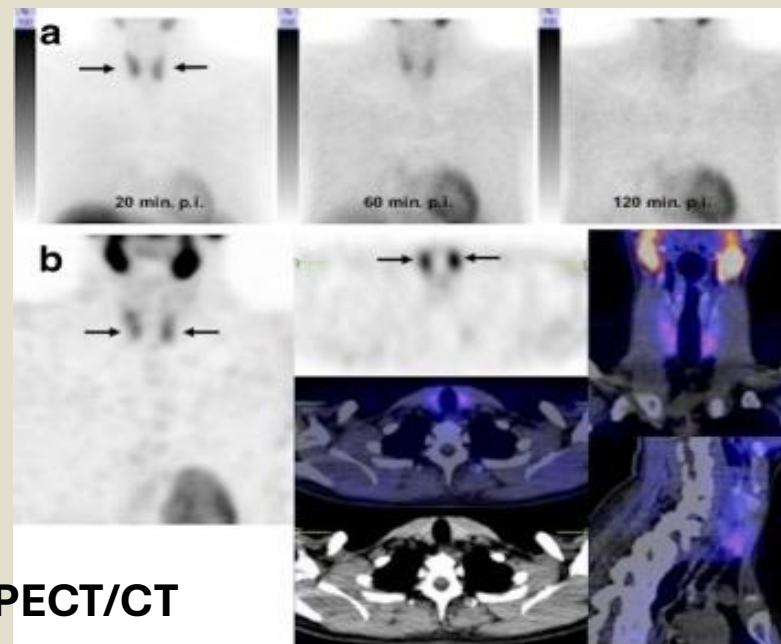
LOCALIZACIONES ECTOPICAS

INTRATIROIDEA
RETROFARINGEA
PERIESOFAGICAS
PARATRAQUEALES
MEDIASTINALES

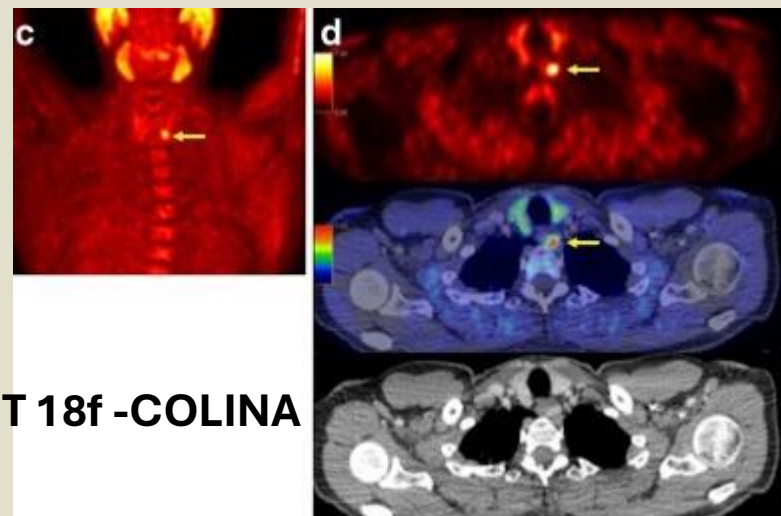
Localización prequirúrgica

ECOGRAFIA
TAC/RMN

Tc⁹⁹Sesta-Mibi PLANAR



SPECT/CT



PET/CT 18f -COLINA

Monitoreo de pacientes NO quirúrgicos

- Lab anual: calcemia, ClCr , calciuria 24hs, 25OHD
- DMO cada 1-2 años
- Rx vertebral
- Ecografía renal

Si en el seguimiento aparece:

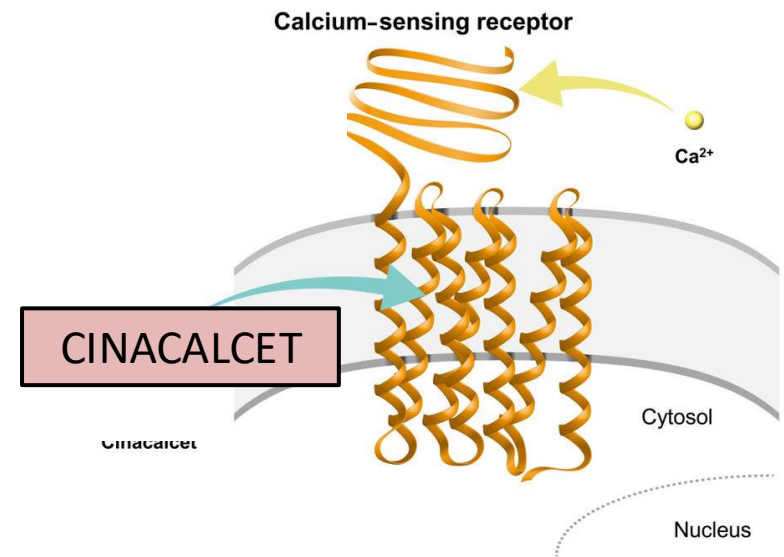
- Calcemia $> 1 \text{ mg/dl}$ $> \text{LSN}$
- Fractura x fragilidad
- Litiasis renal
- Disminución DMO TS $< -2,5$
- Disminución del ClCr



CIRUGIA

HIPERPARTIROIDISMO PRIMARIO: tratamiento médico

- Cinacalcet
- Ingesta calcio:
 - 800 mg/d (F<50 o M<70)
 - 1000 mg/d (F > 50 o V>70)
- 25OHD 30-50 ng/ml
- Alendronato o denosumab



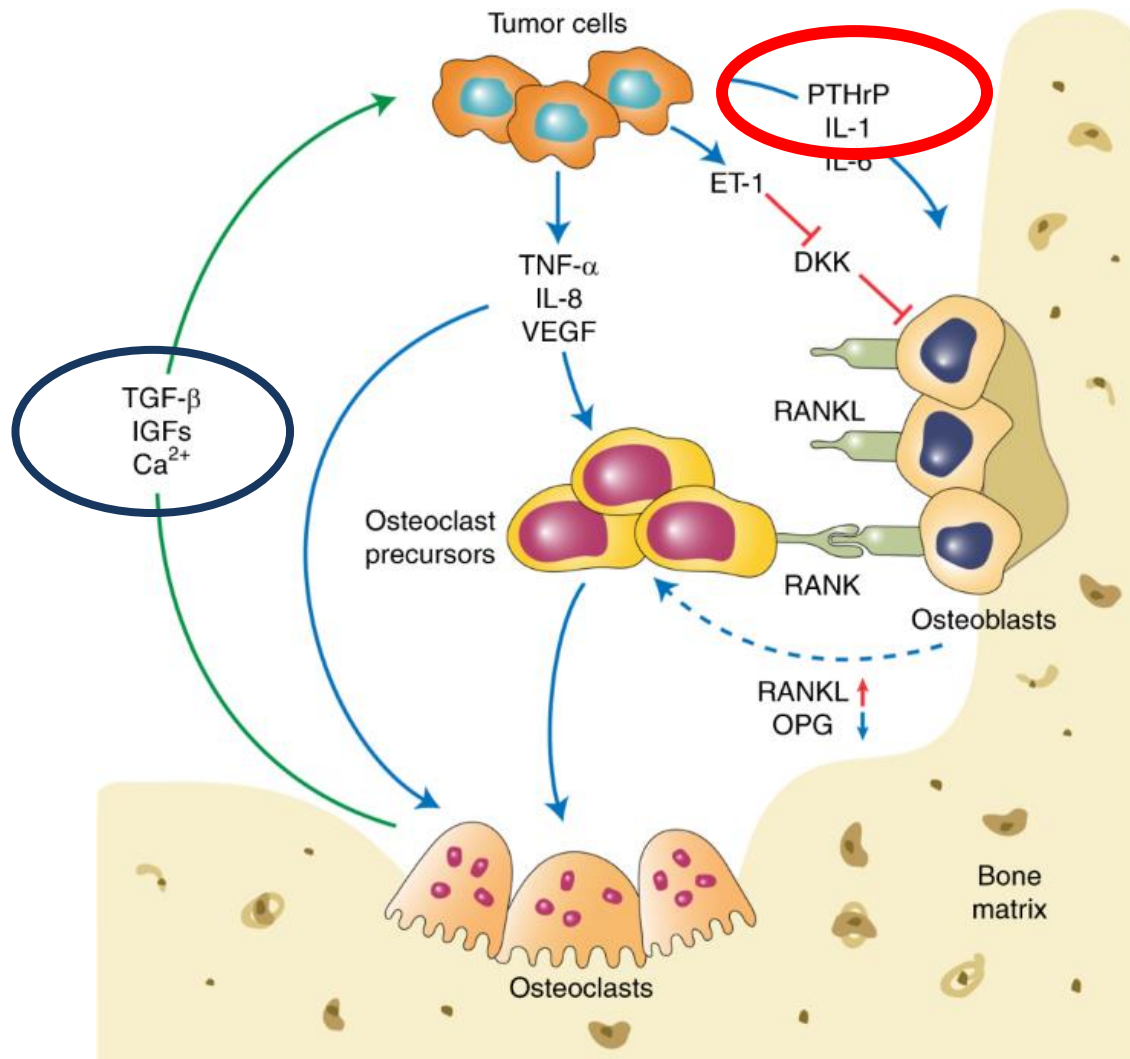
HIPERCALCEMIA ASOCIADA A NEOPLASIAS



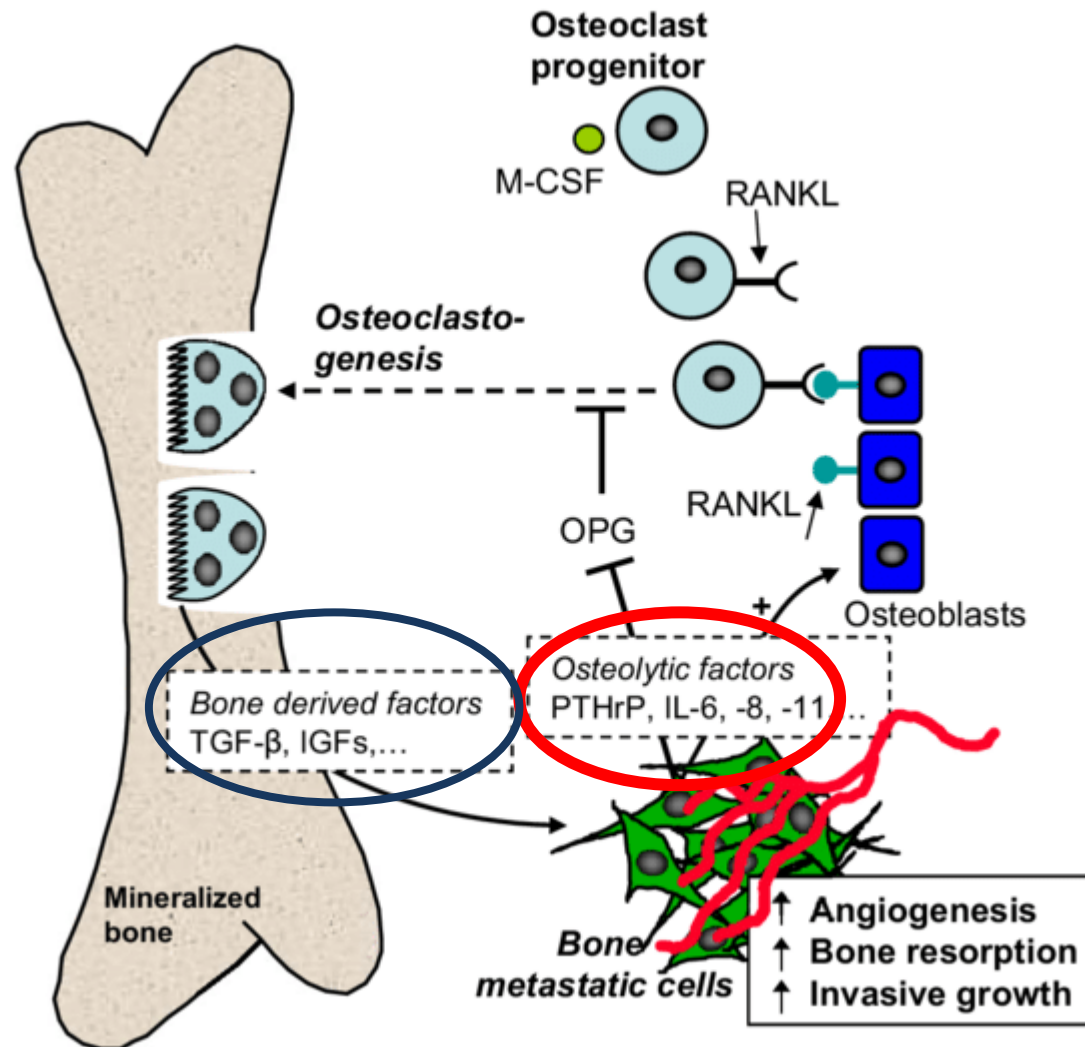
CAUSAS

- **PTHrp (80%)**
- **MTS OSEAS líticas (20%)**
- **Producción ectópica de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$**
 - *Linfomas*
 - *Enf granulomatosas*
(*TBC, micosis profundas, sarcoidosis, Wegener*)

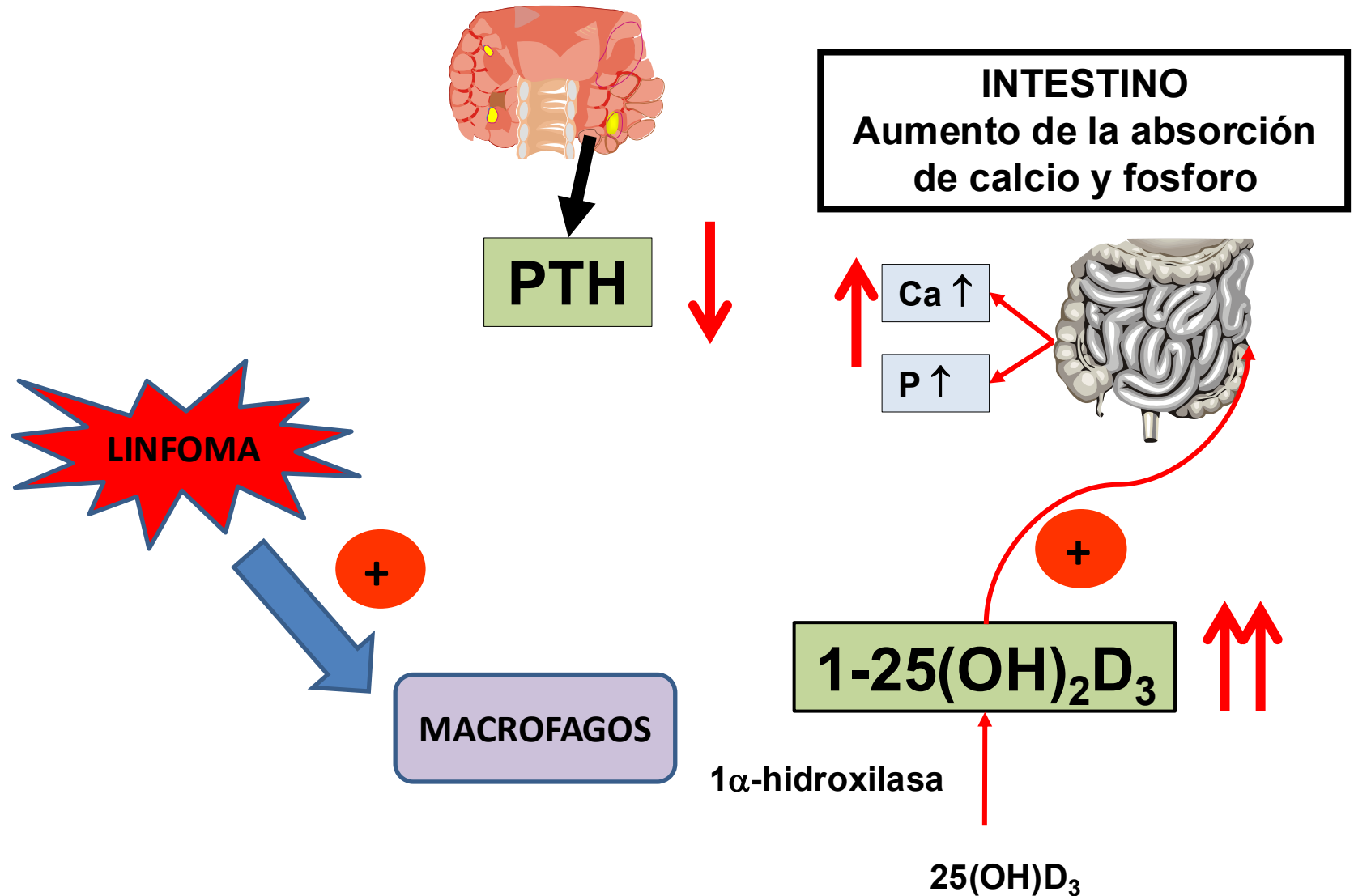
MECANISMO DE HIPERCALCEMIA POR TUMORES SOLIDOS



MECANISMO DE HIPERCALCEMIA POR METASTASIS OSTEOLITICAS



EXCESO PRODUCCION DE VITAMINA D



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE HIPERCALCEMIA

	HIPER PARATIROIDISMO PRIMARIO	HIPERCALCEMIA POR PTHrp	MTS OSTEOLITICAS	EXCESO DE VITAMINA D
CALCEMIA	↑	↑	↑	↑
FOSFATEMIA	↓	↓	↑	↑
PTH	↑	↓	↓	↓
PTHrp		↑		↓
1, 25 (OH) VD	NORMAL/BAJA	NORMAL/BAJA	NORMAL/BAJA	↑

Hipercalcemia hipocalciurica familiar : $\text{CaUxCrP} / \text{CaS} \times \text{CrU} < 0,01$

***HIPERCALCEMIA
ASOCIADA A
NEOPLASIAS***



TRATAMIENTO

BISFOSFONATO
(ZOLEDRONICO)

DENOSUMAB

CORTICOIDES

RESUMEN

- El HPT 1º es una endocrinopatía frecuente
- En adultos jóvenes considerar síndromes genéticos
- Frecuentemente de presentación asintomática
- Ante complicaciones evaluar criterios quirúrgicos
- Frente a una hipercalcemia severa descartar hipercalcemia asociada a neoplasias



*Muchas
gracias !!!!!*

