

Hiperparatiroidismo

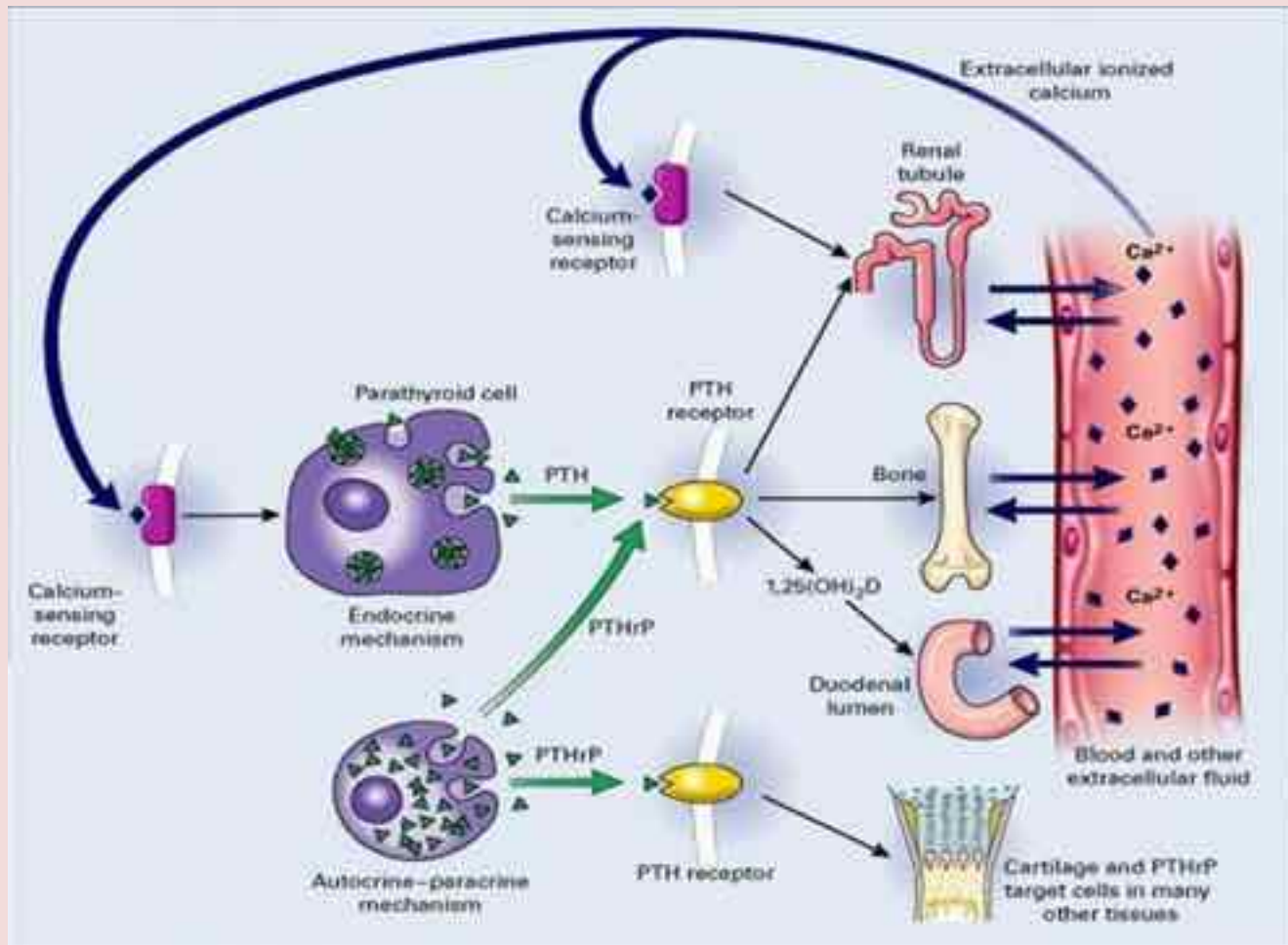
Diagnóstico Diferencial y Manejo

Dra. Sofía Oviedo G.

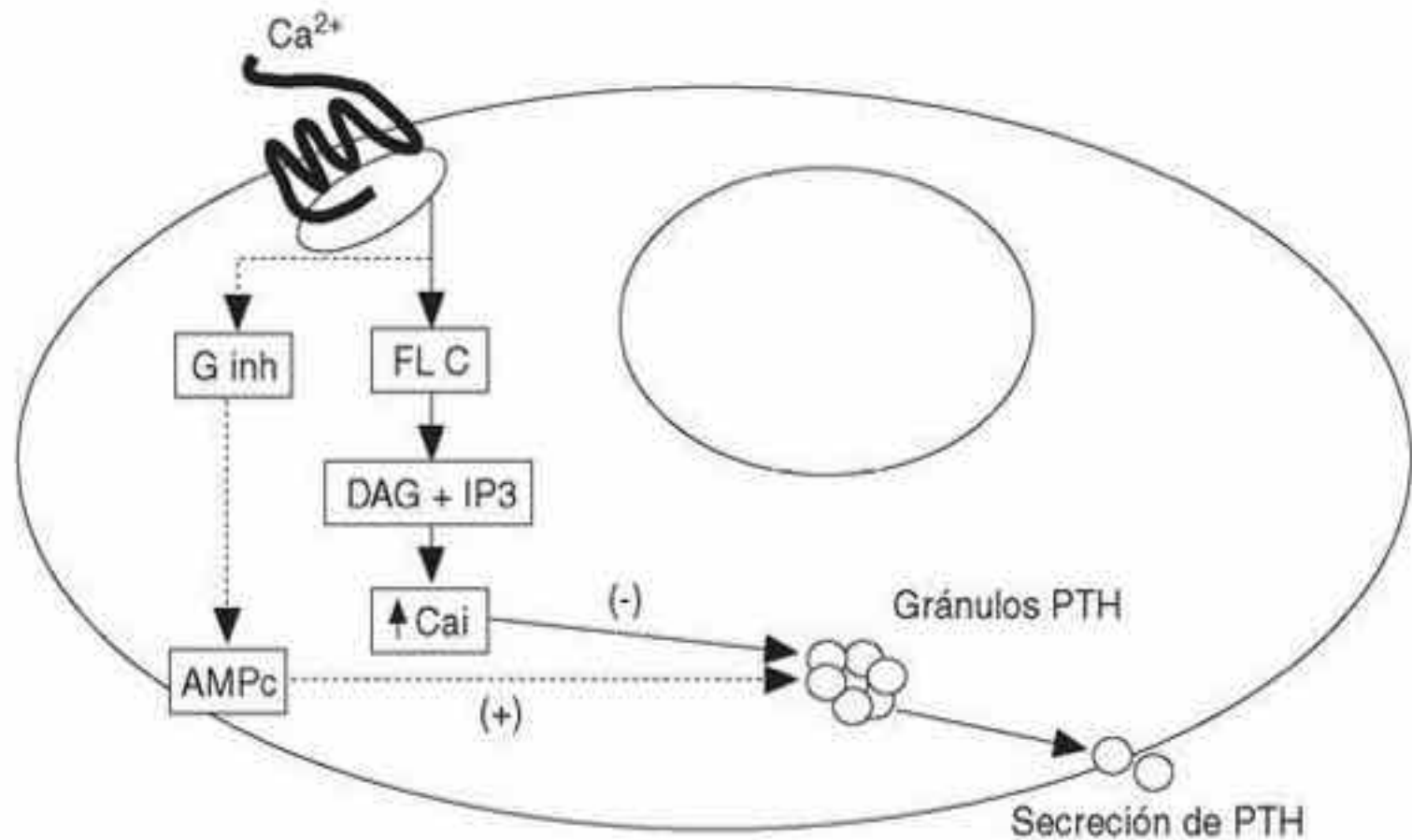
Endocrinología

XXIII Congreso SCHOMM

Fisiología paratiroides



Gen CASR codifica a la proteína CaSR (Receptor sensible al calcio)



Causas de hipercalcemia

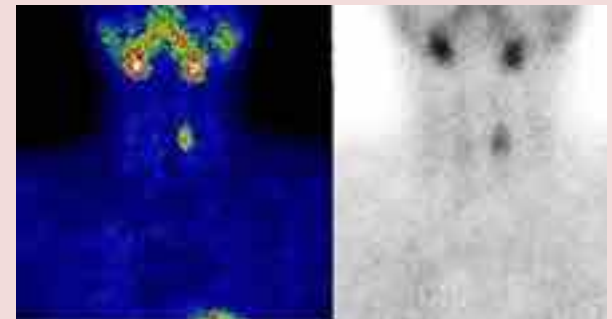
- **Mediadas por PTH**
- HPP
- Variantes genéticas (NEM, HFA, H-JS)
- HHF
- Hiperparatiroidismo terciario
- **No mediados por PTH**
- Neoplasias
- Intoxicación por Vitamina D
- Enfermedades granulomatosas
- **Medicamentos** (Tiazidas, Litio, Teriparatide, Vit A)
- **Otras**

HFA (Hipercalcemia familiar aislada .H-JS (Hipercalcemia asociada a TU mandíbula)

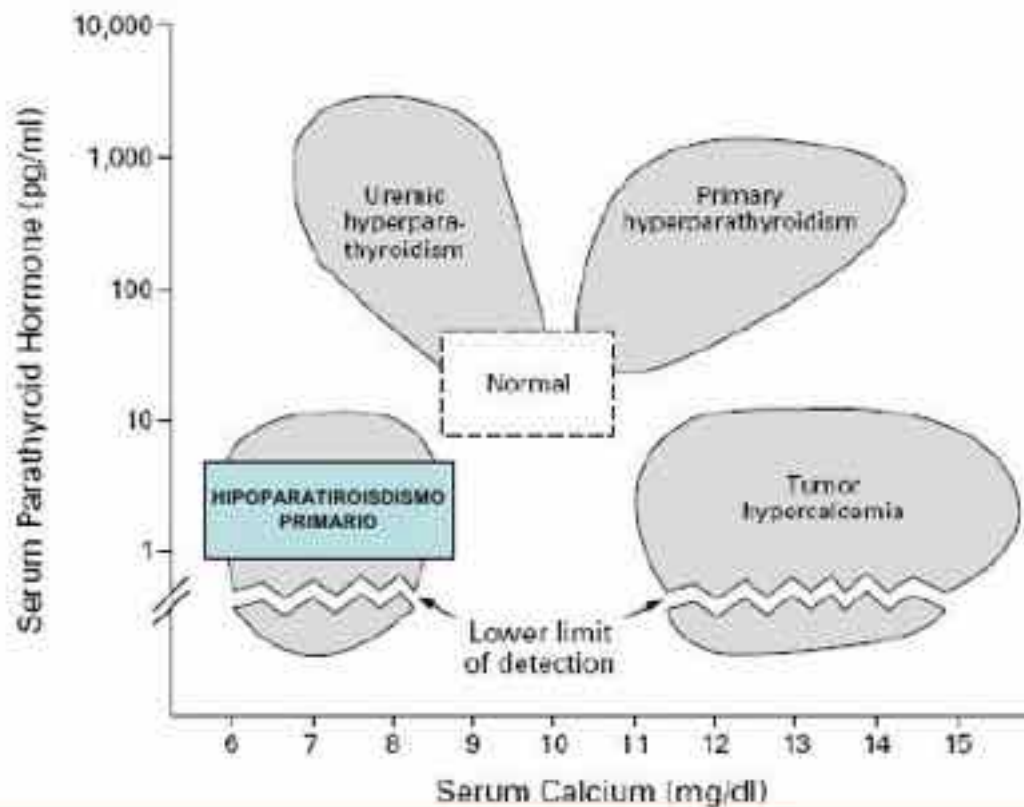
HHF (Hipercalcemia Hipocalciúrica Familiar)

Hiperparatiroidismo Primario

- **Clínica**
- Asintomático 80%
- Anorexia, náuseas, constipación, polidipsia, poliuria
- **Complicaciones**
- Nefrolitiasis 15 a 20%
- En presencia de **Hipovitaminosis D** mayor compromiso. Tamaño adenoma, aumento PTH significativo, aumento recambio óseo, mayor riesgo fracturas.
- Osteitis fibrosa
- Compromiso Neuromuscular
- Neuropsiquiátricas
- Cardiovascular
- Reumatológicas
- Renal
- **Laboratorio**
- Hipercalcemia, Hipofosfemia
- PTH aumentada
- 25 OH D
- Anemia, Gamopatía monoclonal
- Hipercalciuria
- Densitometría ósea



DIAGNOSTICO DIFERENCIAL PTH - CALCEMIA



Hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF)

Características

- Enfermedad autosómica dominante de gran penetrancia para hipercalcemia e hipocalciuria
- Prevalencia 2% de los casos de hipercalcemia asintomática
- Asociada a mutaciones heterocigotas con inactivación de la función del gen que codifica al receptor de calcio (CaSR) lo que disminuye la sensibilidad de las paratiroides a los niveles de calcemia
- El paciente no puede desarrollar una respuesta hipercalcúrica ya que el nivel de calcemia para inducir la secreción de PTH está aumentado, así como también la reabsorción de calcio y magnesio

Características clínicas y de Laboratorio

HHF

- Antecedente de familiares de primer grado con la enfermedad
- Asintomática, a/v fatigabilidad, desánimo, polidipsia
- Ausencia de compromiso neurológico, litiasis renal o digestivo
- Pancreatitis a repetición
- Condrocálcinosis, calcificaciones vasculares
- **Hipercalcemia** persistente moderada y a/v intermitente 100% de los casos
- **PTH normal** o levemente aumentada (5 - 10%)
- **1,25(OH D)2 D, normal**
- Magnesemia en rango máximo normal
- Fosfemia levemente disminuida
- Índice Ca/Creat < 0.01 (80%) El 99% del calcio es filtrado independiente de hipercalcemia
(Cau x Crp/Cap x Cru)

Tratamiento

- Quirúrgico, excepcional.
Recidiva
- Médico, no son útiles, medidas tales como bifosfonatos, furosemida o estrógenos
- Calcimiméticos (Acción sobre CaSR activando sensibilidad al calcio), en casos excepcionales

Hiperparatiroidismo familiar

- NEM 1 NEM 2
- Hipercalcemia familiar hipocalciúrica
- Hiperparatiroidismo asociado a tumor mandibular o maxilar
- Hiperparatiroidismo familiar aislado

Neoplasias endocrinas múltiples

NEM 1 NEM 2

- **NEM 1** Autosómico dominante
- Prevalencia 1-9/100.000 Cualquier edad
- Mutación que inactiva Gen supresor NEM 1
- **Adenoma paratiroides**
- Tumores pancreáticos
- Tumor hipofisario
- Otros, suprarrenal, carcinoide, timo
- Tratamiento: Cirugía, farmacológico, radio/quimioterapia

- **NEM 2** Autosómico dominante (50% probabilidad transmisión)
- Mutación Gen Ret
- Carcinoma medular tiroides 100%
- Feocromocitoma 50%
- **Hiperparatiroidismo 20-30%**
- Tratamiento quirúrgico

Hiperparatiroidismo con tumor de mandíbula

Hyperparathyroidism-Jaw Tumor Syndrome (HPT-JT)

- Desarrollo entre la 1° y 2° década
- Poco frecuente, enfermedad autosómica dominante
- Asociado a una mutación que inactiva al gen CDC73(o HRPT2), localizado en el cromosoma 1 que codifica a la proteína parafibromina que es un supresor tumoral
- **HPP 80% Adenoma aislado**
- Fibromas osificantes de mandíbula y maxilar 30 – 40%
- Carcinoma de paratiroides 15 – 20%
- Quistes renales 20%
- Hamartomas, Tumor de Wilms
- Tumores uterinos malignos



Figura 3. El paciente nº 2, con un tumor voluminoso de la mandíbula izquierda.

Figure 3. Patient 2, with a voluminous left mandibular tumour.



HPP - JT



- **Diagnóstico**
- Clínica, estudio bioquímico (Hipercalcemia, PTH aumentada) Presencia de tumor osificante de mandíbula o maxilar, Antecedentes familiares, estudio genético (CDC73)
- **Tratamiento**
- Quirúrgico, precoz
- Calcimimético (Cinacalcet), aprobado para casos que no puedan ser intervenidos o carcinoma de paratiroides
- Resección del tumor maxilar
- **Seguimiento**
- Controles periódicos HPP (recurrencia)
- Evaluación dental, ecotomografía renal, evitar deshidratación e irradiación del cuello
- Control ginecológico
- Estudio familiar
- Consejo genético

Hiperparatiroidismo familiar aislado

Familial Isolated Hyperparathyroidism (FIHP)

- Genéticamente heterogéneo, causado por diferentes variantes de expresión de mutaciones genéticas (MEN1, HRPT2, CaSR) u otros
- El receptor CaSR es menos sensible a los cambios en las concentraciones de calcio por lo que debe haber mayores concentraciones de éste para activarlo.
- PTH se mantiene alta a pesar de la calcemia.
- Aumento del número de células paratiroides

Características FIHPT

- Hiperparatiroidismo Primario de aparición a **edades menores** que en la forma esporádica
- Afecta a mujeres y hombres por igual
- Compromiso **multiglandular** paratiroideo
- Mayor incidencia de **carcinoma** paratiroides (15% vs 1% en NEM1)
- Evolución más agresiva que el esporádico con mayor frecuencia de **litiasis renal**, compromiso óseo
- Mayor incidencia de **recurrencia** posterior a cirugía
- Se ha considerado una forma mas grave de Hipercalcemia Familiar Hipocalciúrica

Tratamiento FIHPT

- Quirúrgico. Exploración cervical, resección de las paratiroides e implante. Eventual timectomía en casos de recurrencia
- Mayor frecuencia de recurrencia
- Importante la monitorización clínica, bioquímica, renal, densidad ósea
- Estudio familiar

Diagnostico diferencial HPP

	PTH	Ca	Ca O 24 h	Ca/Creat	25 OH D	Tratamiento
HPP	A - N	A	N - A	> 0.02	N - D	Qx
Cáncer	D	A	N - A		V	Médico
HHF	N -	A	D	< 0.01	N	Médico
HPP Def VitD	A	N - A	D - N		D	Médico
Hiperp Normo calcémico	A	N	N		N	
Hiperp por Déficit Vit D	A	N - A	D		D	Médico

Conclusiones

- El HPP es principalmente asintomático y debe ser sospechado como primera instancia en hipercalcemia, PTH permite diferenciar de otras causas de hipercalcemia
- La determinación del índice Ca/Creatinina permite hacer diagnóstico diferencial entre HPP y otras causas de hipercalcemia como el HHF
- La determinación de 25 OH D es importante para evaluar casos de HPP no expresados o con mayores riesgos
- Una historia clínica adecuada, interpretación de los exámenes de laboratorio y la evolución, permiten realizar el diagnóstico diferencial con causas menos frecuentes de Hiperparatiroidismo
- Es fundamental hacer un diagnóstico temprano para un adecuado tratamiento y estudio de los parientes al momento de diagnosticar un Hiperparatiroidismo familiar ya que a pesar de ser un diagnóstico menos frecuente, algunos pueden tener una evolución de mayor gravedad

