

Discusión del caso

Dr. Miguel Ángel Viejo Rodríguez
MIR V. Medicina Interna
Complejo Hospitalario de Pontevedra

En resumen

- Mujer de 77 años
- HTA.
- IRC (creatinina basal 1,5)
- Ca. epidermoide cervix en 2006 (QRT).
Cistitis r dica 2009. TC abdominal 2011 en remisión.
- Leucopenia y trombocitopenia desde 2006
- Artropatía degenerativa
- STC pendiente de cirugía
- ITUs de repeticion
- Tratamiento: ranelato de estroncio, valsartan 80mg, prednisona 15mg, omeprazol, fentanilo y oxicodona.



Cuadro clínico y examen físico

- 4 meses de dolor osteoarticular (columna cervical, hombros, codos y región costal posterior izquierda) que provoca restricción de la actividad y encamamiento en el último mes.
- Se determinaron ANAs positivos.
- Se sospechó síndrome polimialgico e inició tratamiento con prednisona 30mg.
- Acudió a urgencias por calcio de 14 mg/dL.
- Astenia, sed intensa y estreñimiento.
- Deshidratación y soplo sistólico aórtico.



Pruebas complementarias

- Anemia y trombopenia
- Insuficiencia renal (creatinina 3.1, hipercalcemia (16 mg/dL) y fósforo 4.2 mg/dL
- Iones, perfil hepático, lípidos y LDH normales.
- Hipoproteinemia y albumina 3.4
- Hipogammaglobulinemia
- ANAS: anti Ap. de Golgi 1/160. C3C4 normales
- PCR 0.48, VSG 71
- ECG: RS, QT en el limite bajo de la normalidad.



Radiología

- Rx tórax: fractura 4ª costilla derecha y 8ª izquierda.
- Gammagrafía osea:
 - Distribución irregular del marcador sobre columna dorsal.
 - Acumulo en apófisis vertebrales lumbares que sugieren componente degenerativo/sobrecarga
 - Visualización del parénquima hepático (podría traducir patología subyacente)
 - Acumulo en 4º, 6º, 7º y 9º arcos costales derechos y 8º izquierdo, que pudieran tener etiología traumática.
 - Deposito en hombros, esternoclaviculares, costocondrales y caderas que pudieran traducir componente articular degenerativo asociado.
 - Deposito en calota frontal en relación con hiperostosis.



Hipercalcemia: calcio sérico > 10,5 mg/dl

Asegurar que la alteración del calcio no provenga de anormalidad en la concentración de albúmina

Ca corregido: $Ca \text{ medido} + 0,8 \times (4 - \text{albúmina})$

The image shows a web-based calculator titled "Calcio corregido". It has input fields for "Ca:" (16.1 mg/dL), "Prot Tot:" (5.2 g/dL), and "Albúmina:" (3.4 g/dL). On the right, it displays two results: "Calcio corregido a Albúmina" (16,6 mg/dL) and "Calcio corregido a Prot" (18,4 mg/dL). The value 16,6 is circled in red. At the bottom, there are "Calcular" and "Resetear" buttons, and a reference: "BMJ 1973; 4: 643-646."

Input	Value	Unit
Ca	16.1	mg/dL
Prot Tot	5.2	g/dL
Albúmina	3.4	g/dL

Output	Value	Unit
Calcio corregido a Albúmina	16,6	mg/dL
Calcio corregido a Prot	18,4	mg/dL

BMJ 1973; 4: 643-646.

Hipercalcemia

1. Producción excesiva de PTH
2. Hipercalcemia maligna
3. Exceso en la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$
4. Incremento primario en la resorción de hueso
5. Ingesta excesiva de calcio
6. Otras

Las causas más frecuentes (90%) son el hiperparatiroidismo primario (HPP) y las neoplasias malignas.

Una vez confirmada la hipercalcemia, la siguiente prueba de laboratorio más importante en la evaluación diagnóstica es la medición del **nivel de PTH**.

1. Producción excesiva de PTH

Hiperparatiroidismo primario (HPP)

- Primera causa de hipercalcemia ambulatoria (90%) y hospitalaria en su conjunto.
- 80% se deben a adenomas paratiroides.
- El aumento de PTH produce activación de los osteoclastos y resorción ósea junto con aumento de la absorción intestinal de Ca, debido al aumento en los niveles de calcitriol.
- Carcinoma <1%

Hiperparatiroidismo primario (HPP)

- 50% asintomaticos
- Astenia, trastornos del ánimo, somnolencia.
- Historia de litiasis urinaria, cólicos nefríticos e ITUs.
- Síntomas GI: dispepsia ulcerosa, dolor abdominal, pancreatitis aguda, estreñimiento, anorexia.
- Debilidad muscular
- Nivel óseo: osteopenia difusa, aumento del riesgo de fracturas de huesos largos y vertebrales. Resorción perióstica.

Hiperparatiroidismo primario (HPP)

Diagnóstico:

- Confirmar la hipercalcemia con determinación de PTH elevada (>95%)
- Una vez hecho el diagnóstico se debe averiguar la causa, generalmente adenoma solitario.
- La localización prequirúrgica no se recomienda de forma sistemática.
- Gammagrafía necesaria en los pocos casos de localización ectópica.

Hiperparatiroidismo primario (HPP)

- Asociado a dos tipos de MEN
 - MEN 1: tumor hipofisario y pancreático, e hipergastrinemia. Herencia AD. Aparición a los 20-25 años
 - MEN 2A: feocromocitoma y carcinoma medular del tiroides.

Hiperparatiroidismo secundario y terciario

- IRC. A largo plazo desarrolla hipercalcemia.

- **1º Descartar HPP:**

- Determinación de PTH y Vitamina D.



ea
a

2. Hipercalcemia maligna

- Alteración metabólica más grave en los pacientes con cáncer.
- 60% en hipercalcemias hospitalarias.
- Pulmon (27%)
- Mama (25%)
- Hematológicos como MM (7%) y linfomas y leucemias (4%)
- Carcinomas escamoso de cabeza y cuello (7%)
- Hipernefroma.

Fases avanzadas y mal pronóstico.

Mecanismos

1. Hipercalcemia humoral tumoral.

•2º Descartar etiología maligna:

- PTH-rP
- Ecografía abdominal y del aparato genitourinario: descartar otras neoplasias sólidas, adenopatías, metastasis, hepatoesplenomegalia, ver morfología renal, valorar remisión de Ca. de cervix.
- Rx. Tórax: sin patología neoplásica.



2. I

3. A

Carbamoxi-vitamina D.

1. Linfomas de Hodgkin y los no Hodgkin

Mieloma múltiple

- Proliferación maligna de células plasmáticas derivadas de un solo clon.
- Ocasiona diversos trastornos funcionales y síntomas como dolores óseos o fracturas, insuficiencia renal, predisposición a infecciones, hipercalcemia y, en ocasiones, trastornos de la coagulación, síntomas neurológicos y manifestaciones vasculares de hiperviscosidad.

Mieloma múltiple

- **Dolor óseo** es el síntoma mas frecuente y aparece en casi 70% de los pacientes.
- En general, dolor de columna y en las costillas, que empeora con el movimiento.
- Las **lesiones óseas** se producen por aumento en la resorcion osea osteoclastica y simultaneamente por una supresión de la formacion osea.

Mieloma múltiple

- La **insuficiencia renal** aparece en un 25-30%
- Origen es multifactorial
- Eliminación renal de cadenas ligeras de Ig (proteinuria de Bence-Jones), cuya presencia en los túbulos se denomina histológicamente «riñón de mieloma».
- Otras causas son **hipercalcemia**, hiperuricemia, **deshidratación**, infecciones urinarias de repetición, hiperviscosidad, amiloidosis e infiltración tumoral.
- Suele ser una **IR crónica**, pero también puede manifestarse como IR aguda (más raramente como síndrome de Fanconi adquirido o síndrome nefrótico).

• **3º Ampliar el estudio analítico para sospecha de mieloma:**

- Cadenas ligeras libres kappa y lamda en suero
 - Análisis de orina: orina de 24hrs para determinar proteinuria y cadenas ligeras kappa y lamda
 - Inmunofijación en suero y orina.



• El MM IgD y el BJ deben sospecharse si no se identifica un aumento de alguna Ig pese a existir con un pico monoclonal o si hay hipogammaglobulinemia intensa.

3. Exceso en la producción de 1,25 dihidroxivitamina D

- 40 FGA

- Se
clí
• Tu
an

- 50 B2- microglobulina:

- Li
da
no

- **No toma** Vitamina D.



6º Función tiroidea (TSH y T4L): descartaría hipertiroidismo



- **E. de Paget:**
- FA normal.
- Gammagrafía (no lesiones blásticas)



5. Ingesta excesiva de calcio

- Síndrome leche y alcalino
- Nutrición parenteral.

NO



6. Otras:

- Fármacos: tiazidas, litio, análogos PTH.
- Insuficiencia suprarrenal, feocromocitoma.
- Rabdomiolisis y fracaso renal.

NO



Hipercalcemia hipocalciurica familiar

- PTH elevada (o normal)
- Defecto genético del sensor del calcio en riñón y paratiroides.
- Poco o nada sintomática
- En ocasiones pancreatitis.
- Siempre hipocalciuria.
- Antecedentes familiares de hipercalcemia.

Otras de base genética

Enfermedad de Jansen: Defectos oseos, estatura baja.

- **Mujer de 77 años**
- **No antecedentes familiares**



Algo mas...?

- **7º Biopsia de medula ósea.**

- Plasmocitosis medular.
- Completar estudio de la anemia y trombopenia.



Otras pruebas a valorar con los resultados previos:

- TAC sin contraste.
- Serie ósea.

Hipótesis diagnóstica

Mieloma múltiple



GRACIAS