

# **METABOLISMO CALCIO FOSFORO EN MEDICINA INTERNA**

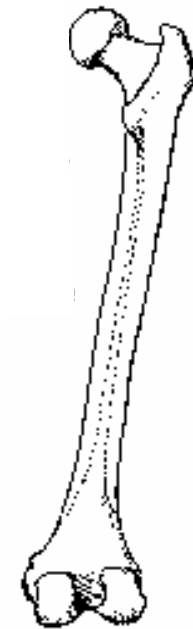
NICOLAS CRISOSTO

50% [Ca] libre

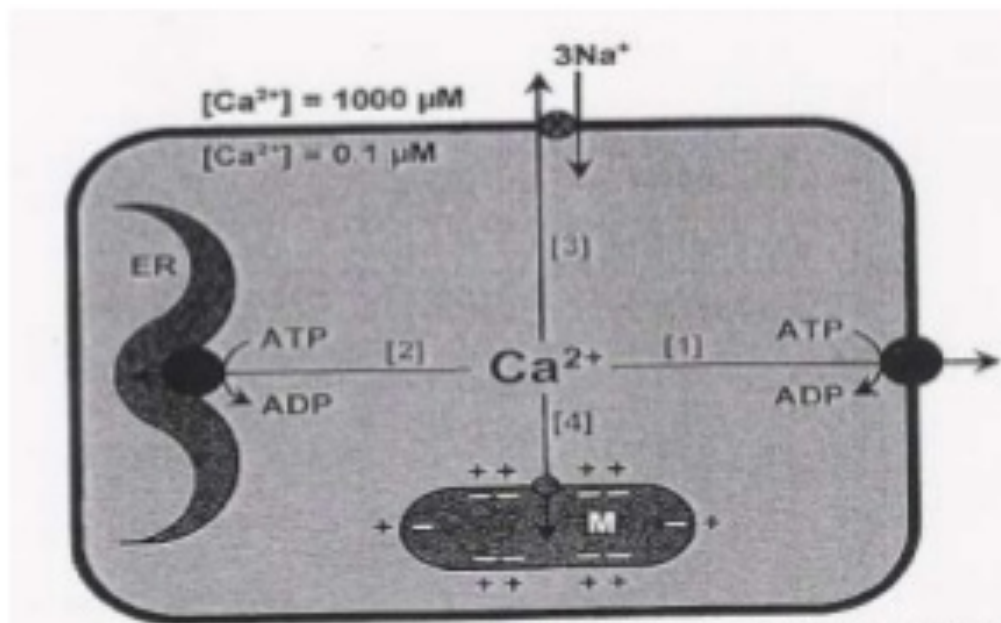
50% [Ca] unido a  
proteínas (albumina)

1% DE LA MASA DE  
CALCIO TOTAL  
**FUNCIONES VARIAS**

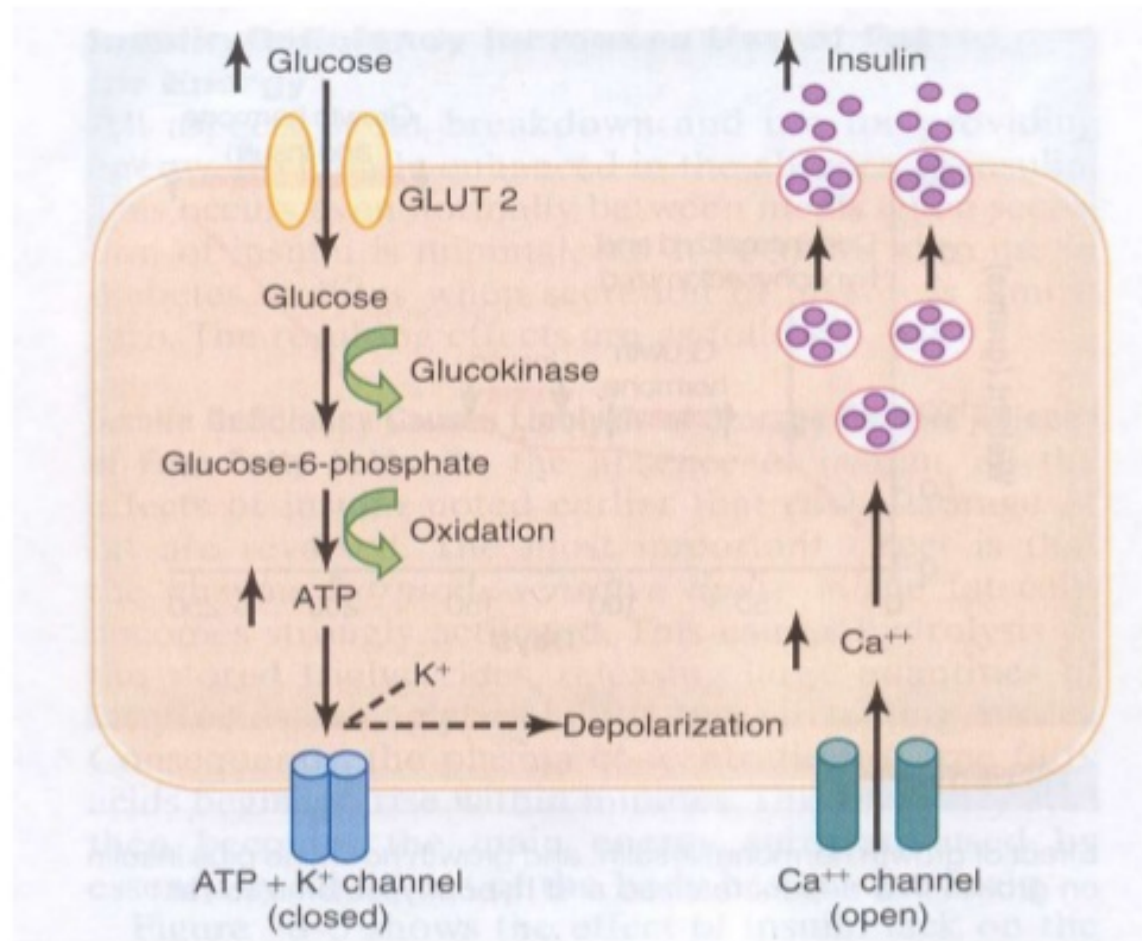
[Ca] total  
VEC



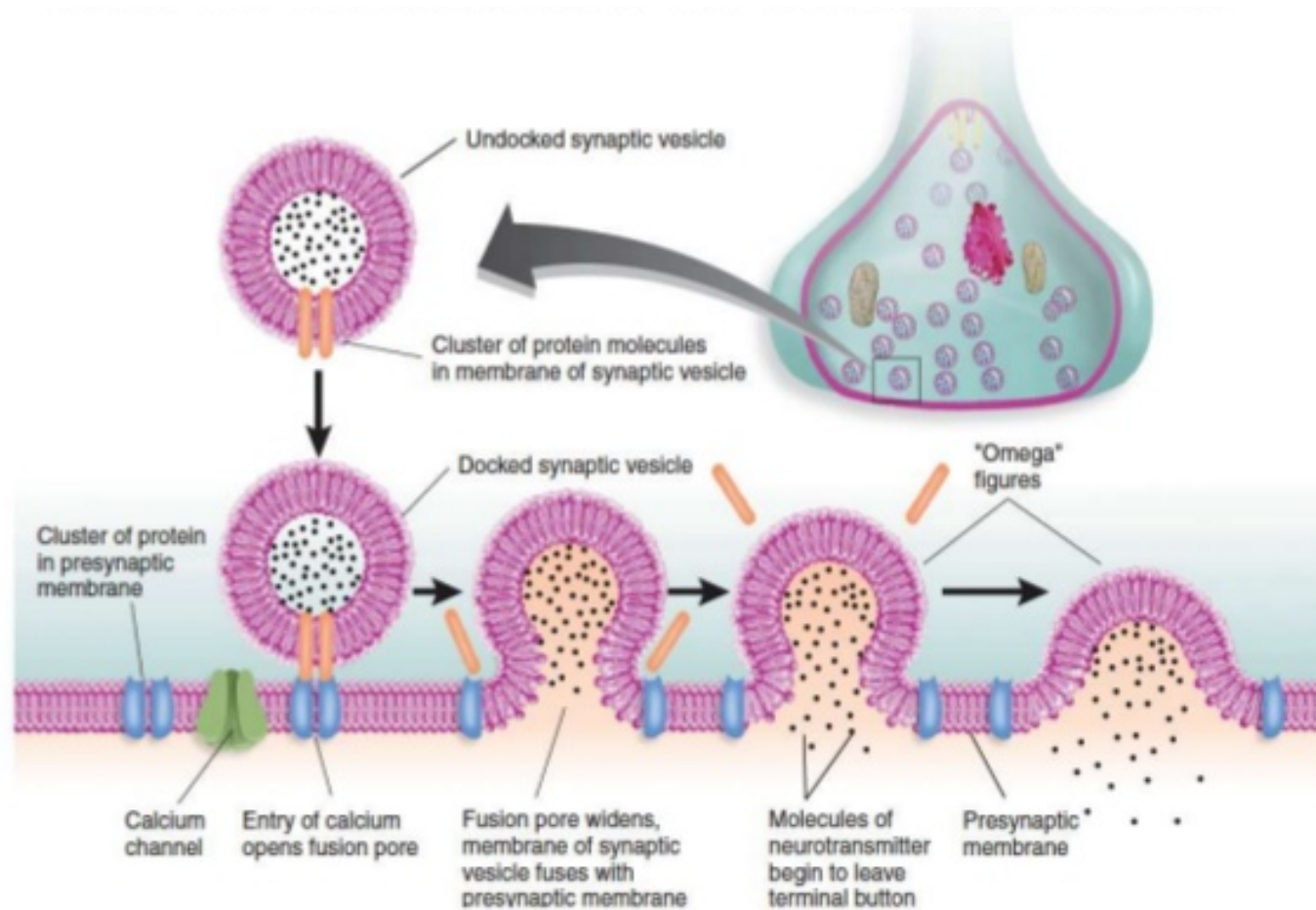
99% DE LA  
MASA DE  
CALCIO TOTAL  
**FUNCIÓN  
ESTRUCTURAL**



# LIBERACIÓN DE HORMONAS

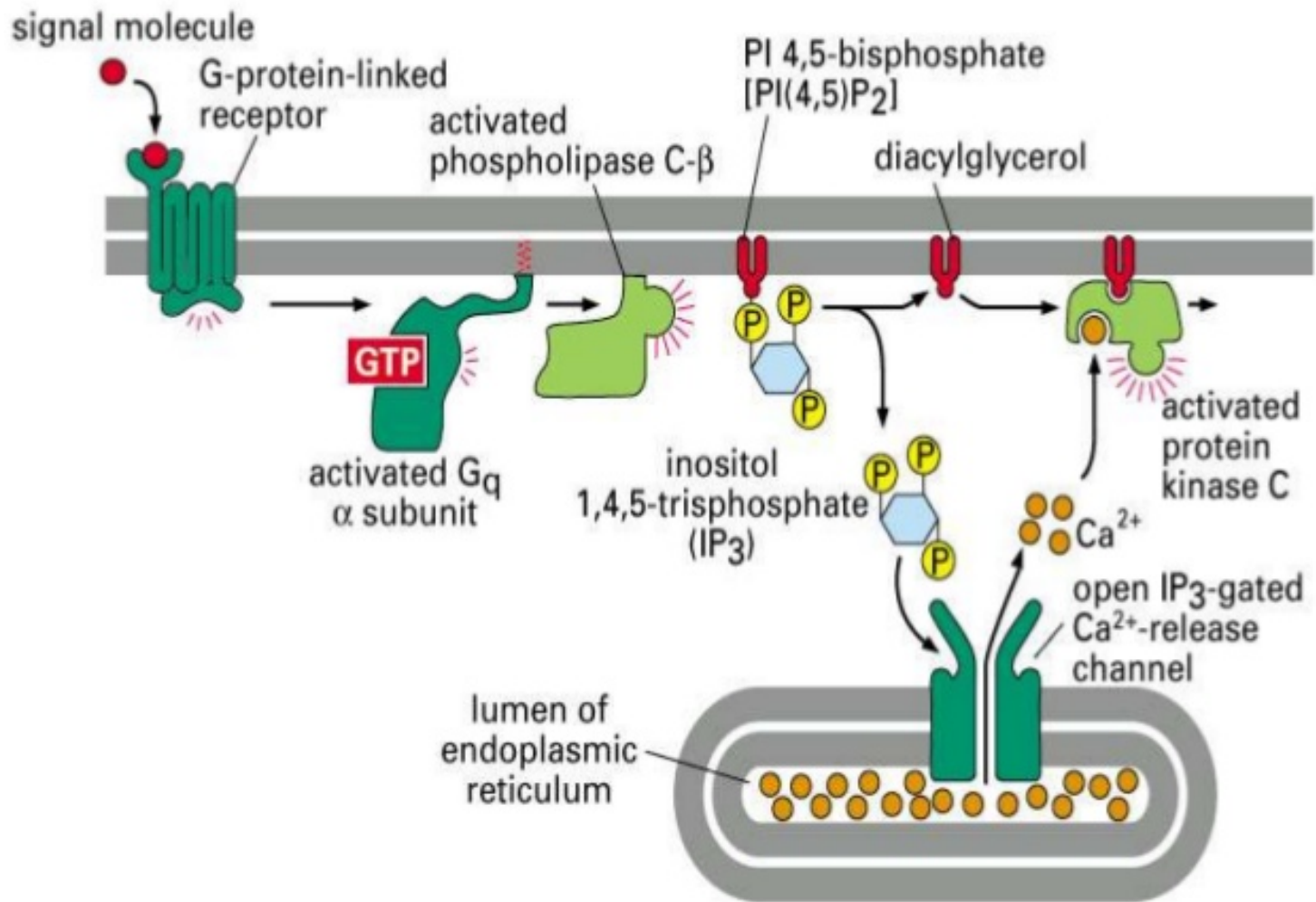


# LIBERACIÓN DE NEUROTRANSMISORES

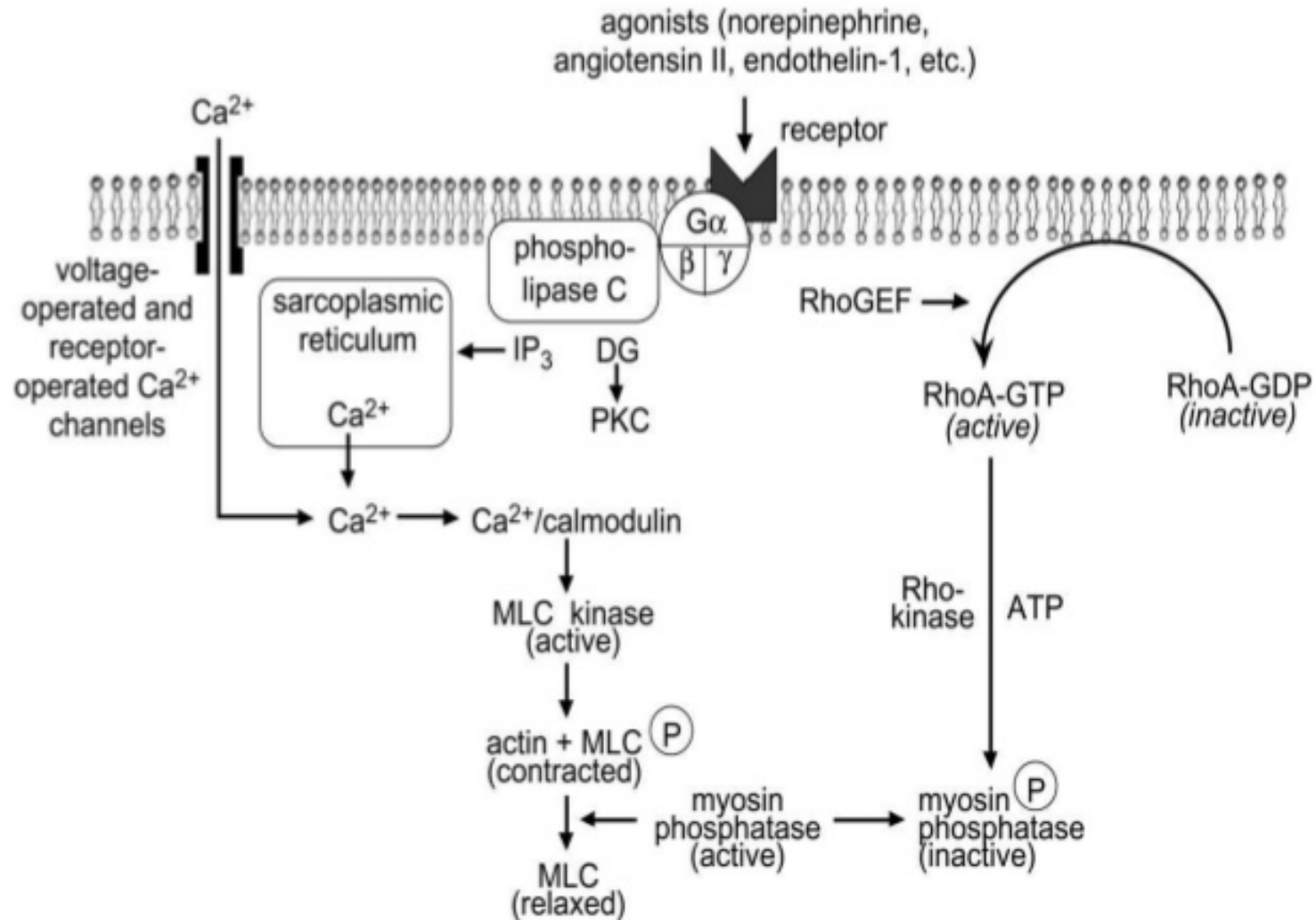


**FIGURE 2.30** Release of Neurotransmitter

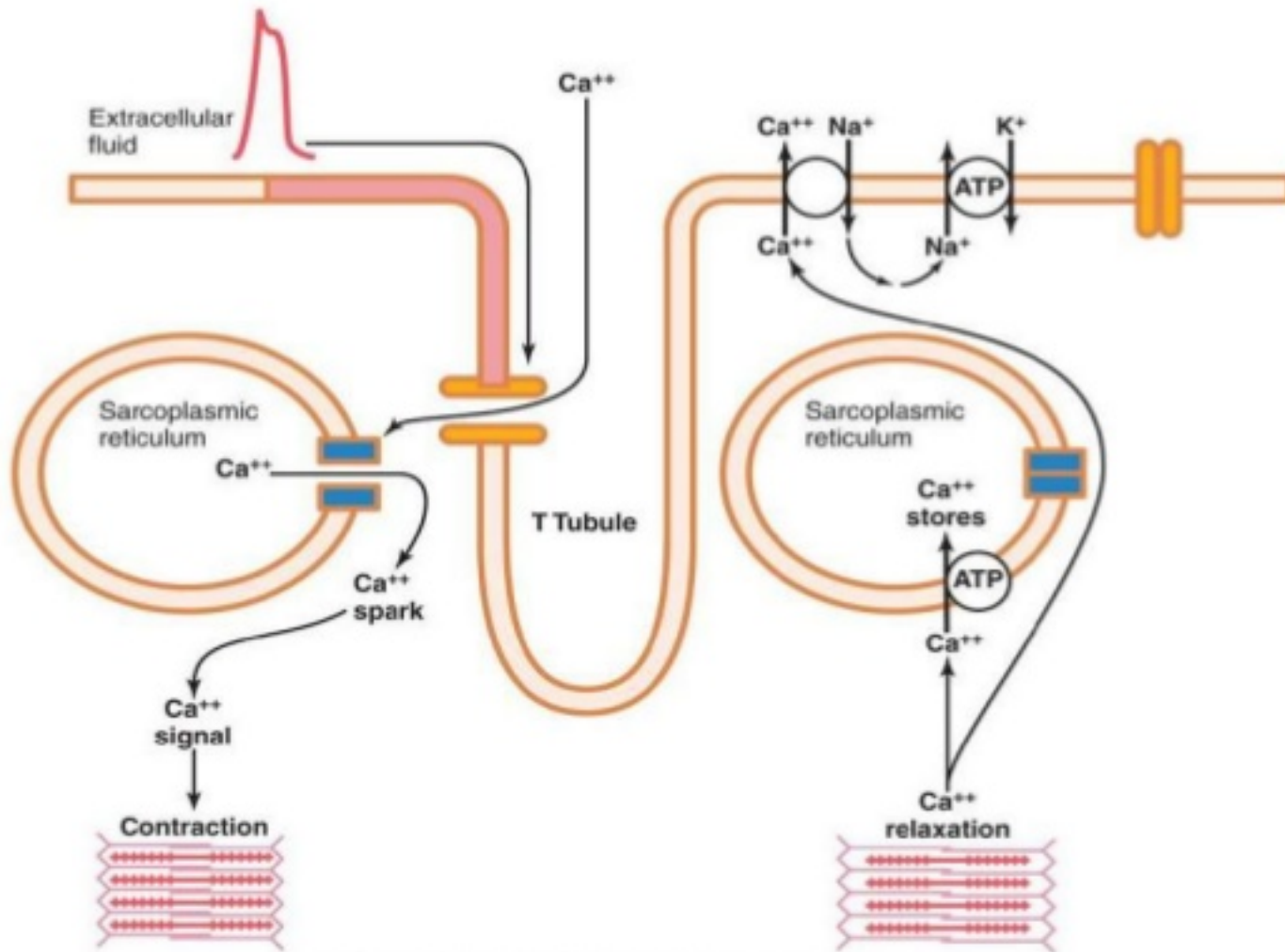
# SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR



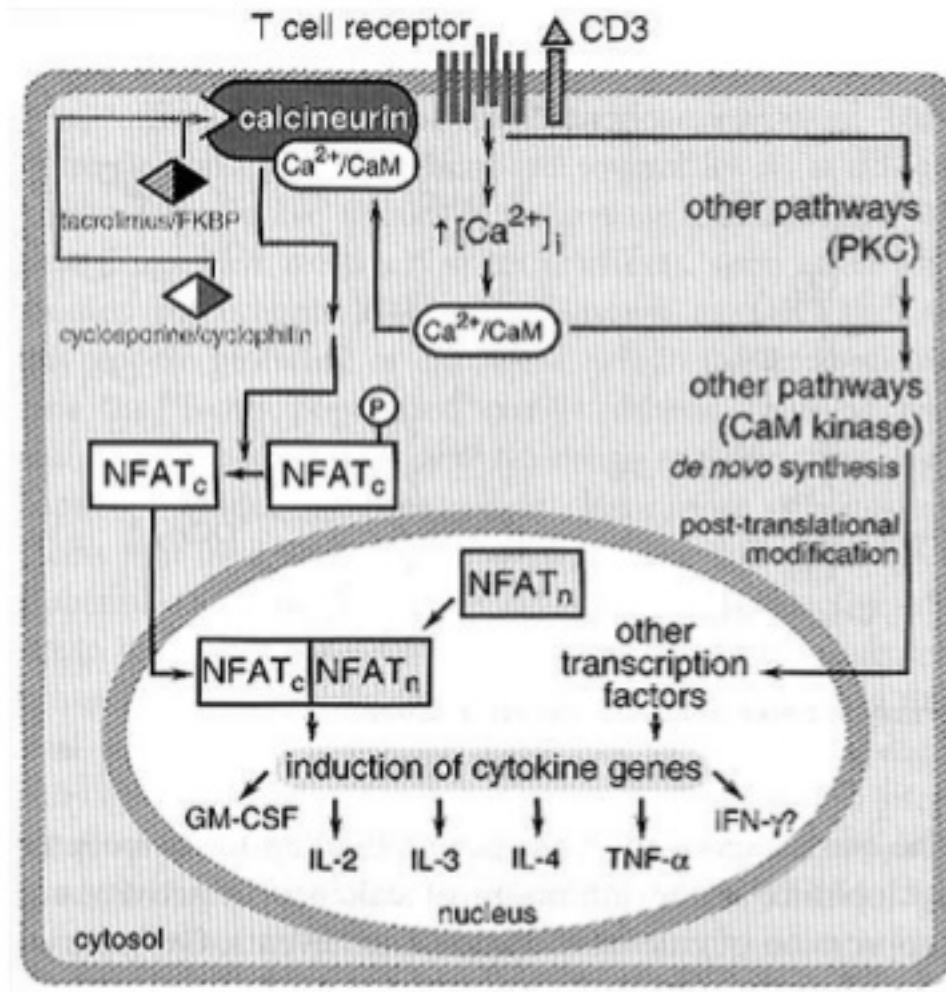
# CONTRACCIÓN DE VASOS SANGUÍNEOS



# CONTRACCIÓN DE MUSCULO CARDÍACO

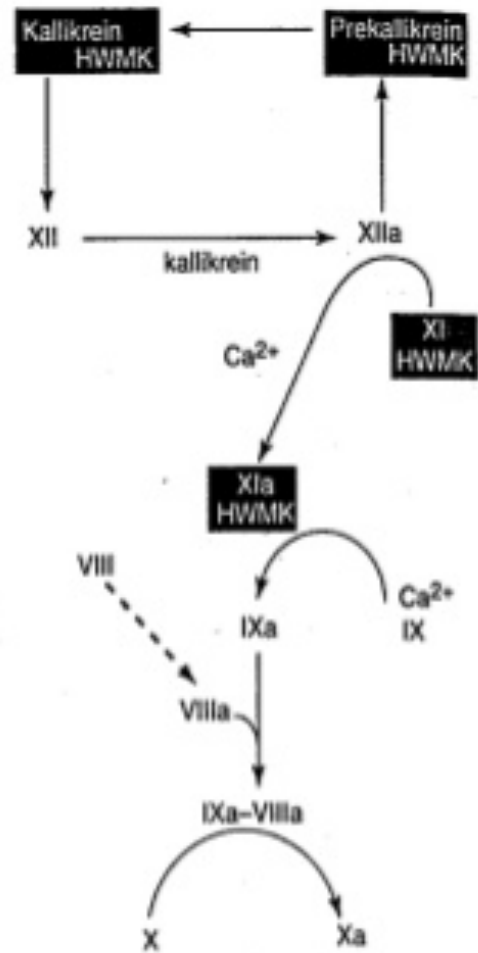


# RESPUESTA INMUNE

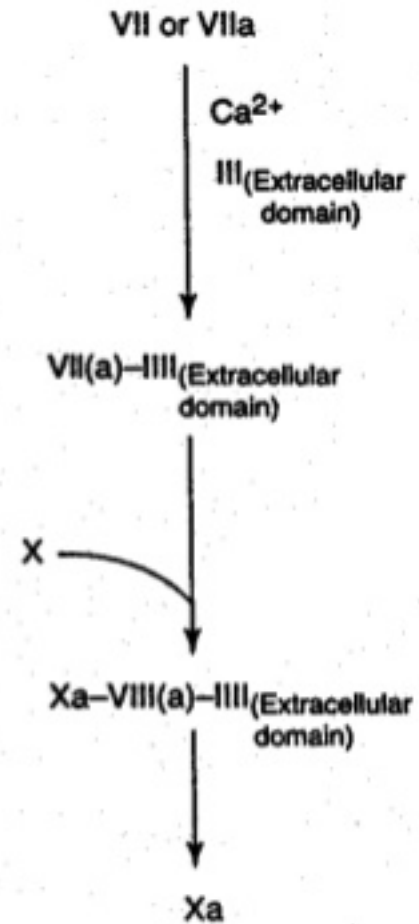


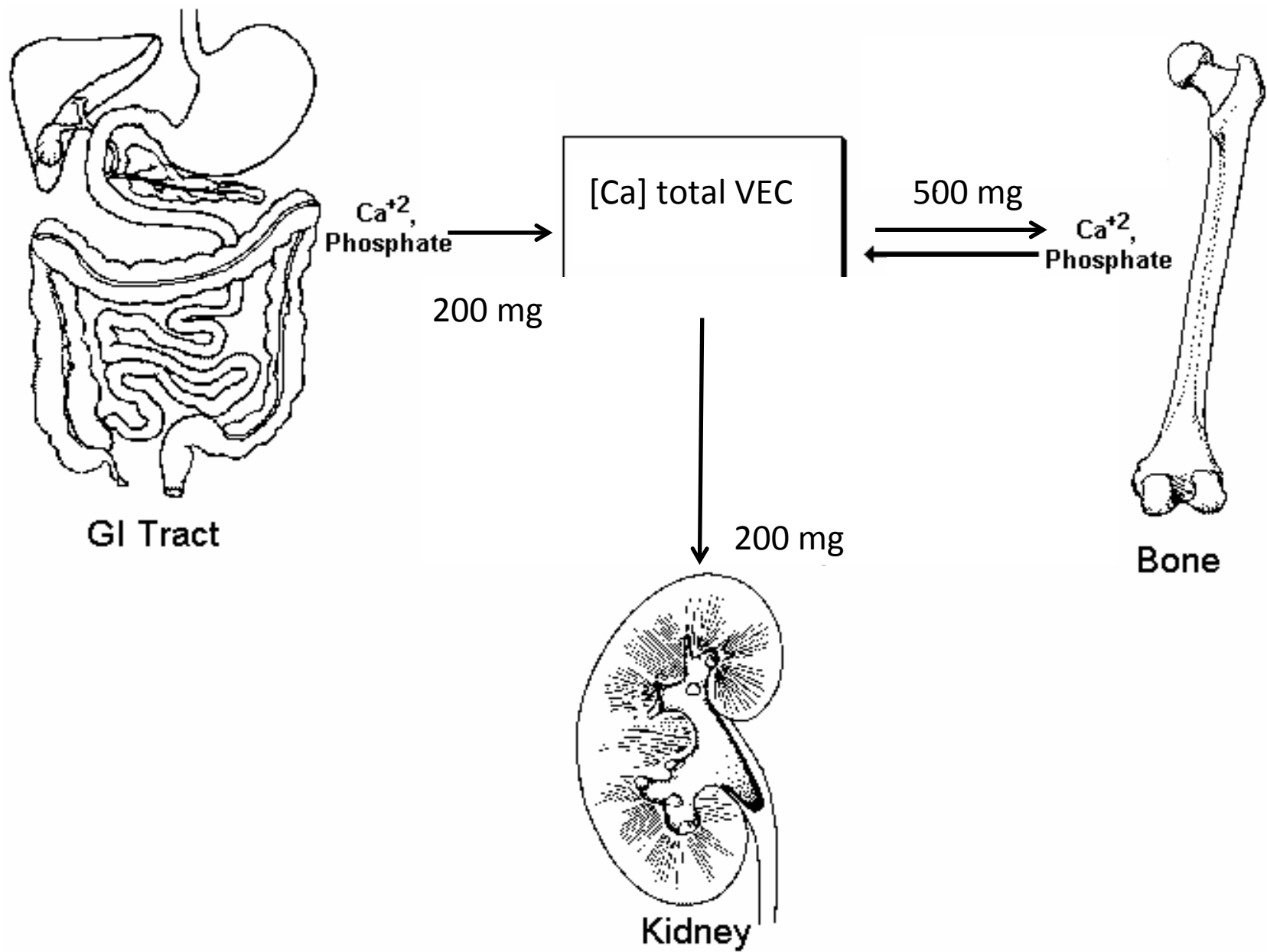


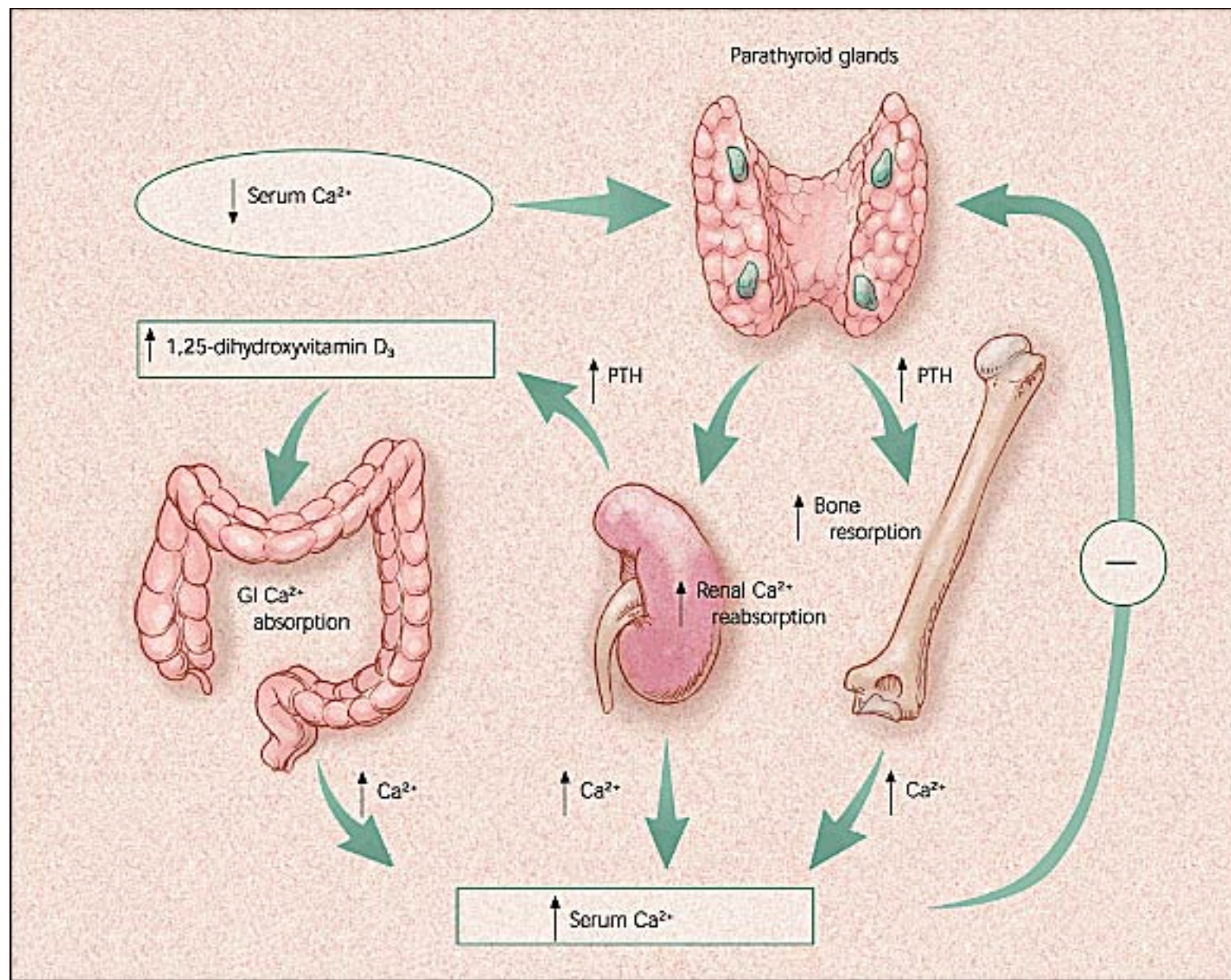
## VIA INTRINSECA

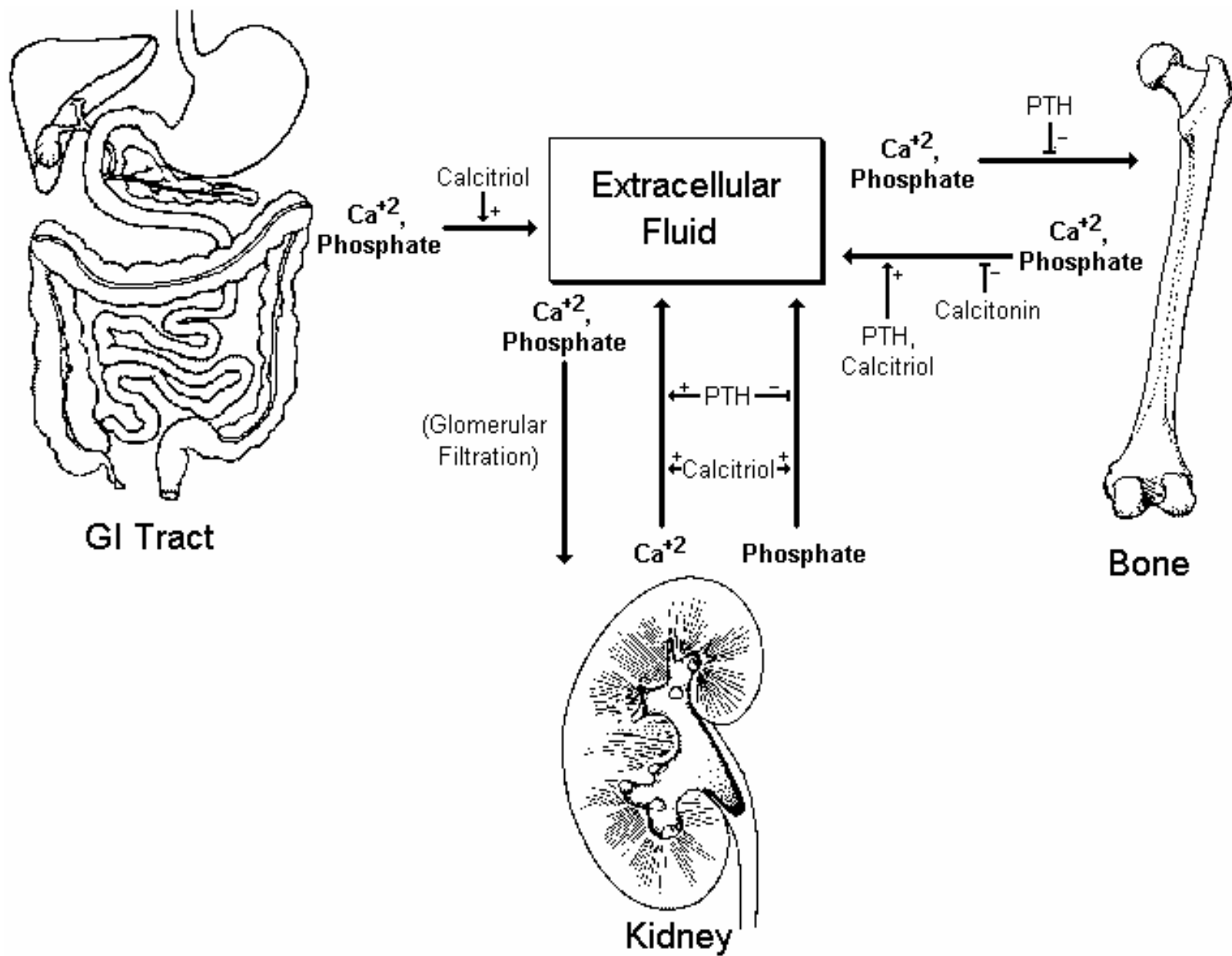


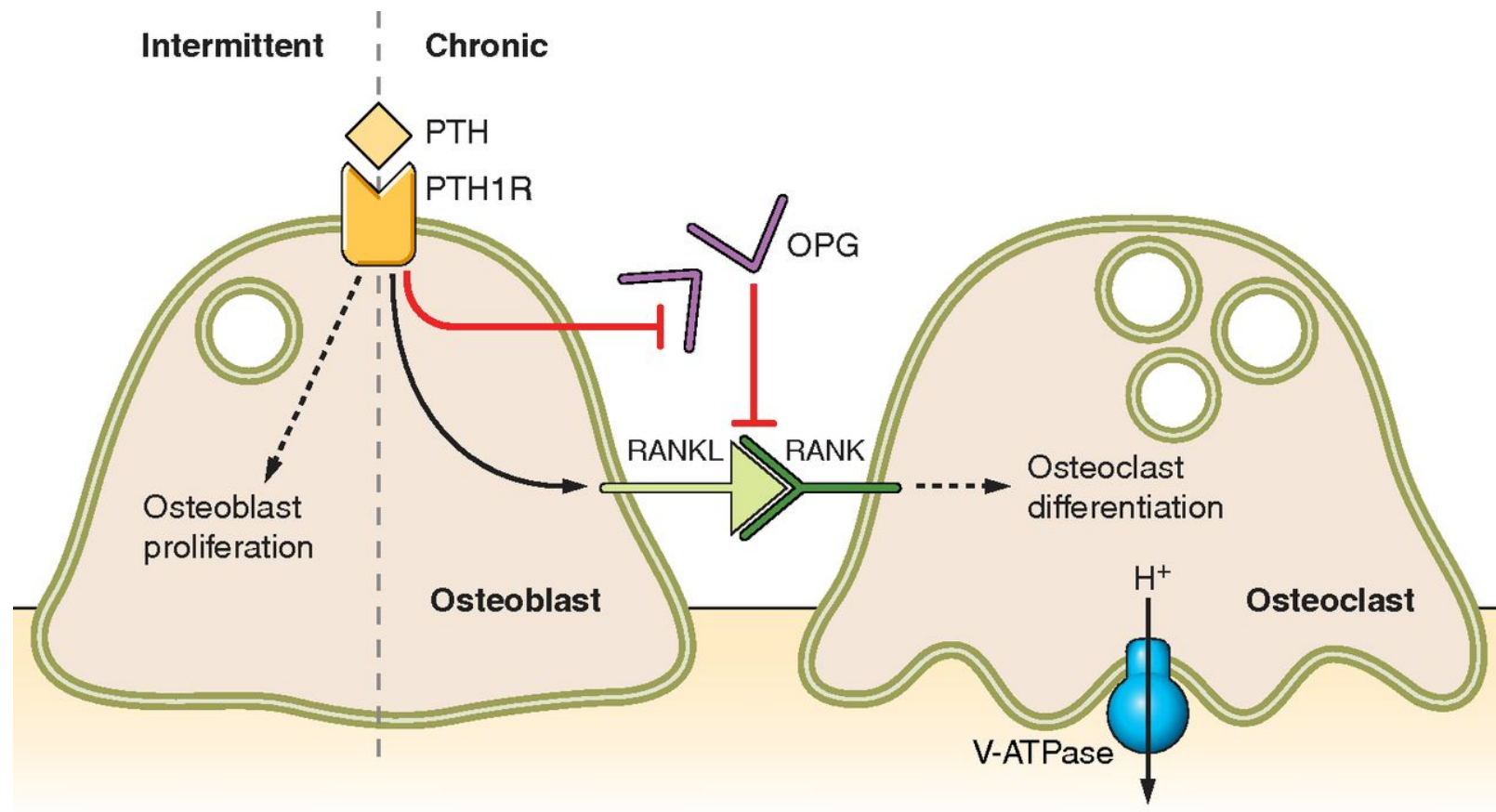
## VIA EXTRINSECA











# HIPERCALCEMIA

[Ca] Total > limite máximo para el laboratorio (generalmente 10.2 mg/dl)

## Cuadro Clínico:

### SNC

Fatiga  
Ansiedad  
Cambios de personalidad  
Depresión  
Confusión-Somnolencia-Coma

### Gastrointestinal

Anorexia  
Nauseas, vómitos  
Hemorragia Digestiva  
( hipergastrinemia)  
Pancreatitis Aguda

### Renal

Insuficiencia renal  
( vasoconstricción renal y daño renal intersticial)  
Diabetes insípida nefrogénica  
Hipercalciuria ( nefrolitiasis-nefrocalcinosis)

### Cardiovascular

QT corto

## HIPERCALCEMIA

### Leve

[Ca] 10.2-12 mg/dL



ESTUDIO  
AMBULATORIO

### Moderada

[Ca] 12-14 mg /dL



MANEJO  
HOSPITALIZADO  
(Idealmente Unidad  
Intermedio)

### Severa

[Ca ]> 14 mg/ dL



MANEJO  
EN UNIDAD DE  
PACIENTE CRÍTICO

HIDRATACIÓN: Sol. Salina 0.9% 250-500 ml / hr  
FUROSEMIDE ( solo una vez hidratado el paciente)  
BIFOSFONATOS (Pamidronato o zoledronato ev)  
HEMODIALISIS

Cinacalcet

Calcitonina sc

Corticoides ( solo en enfermedades granulomatosas)



**Table 5. Pharmacologic Therapy for Severe Hypercalcemia.<sup>a</sup>**

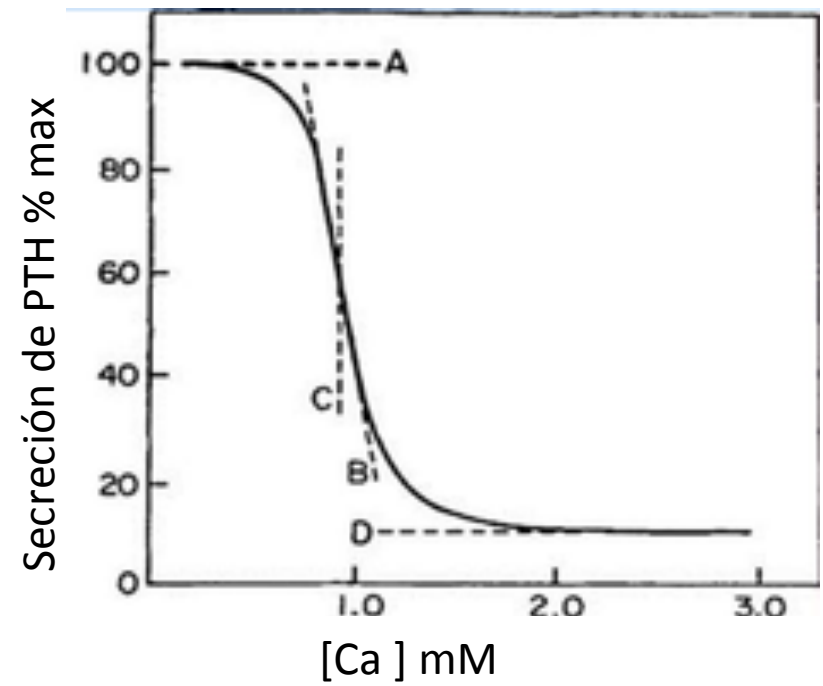
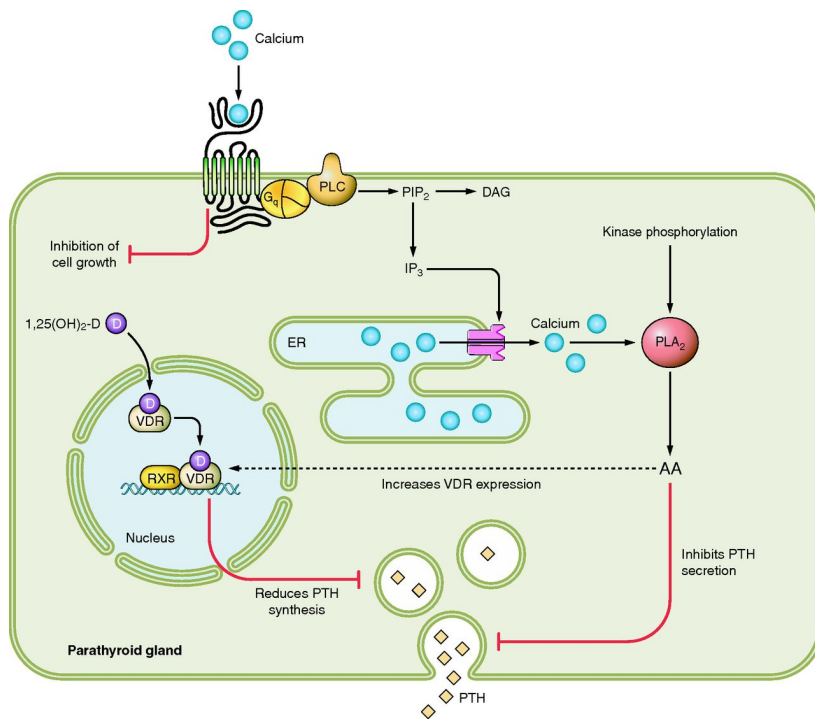
Therapy	Dosing	FDA Indication for Hypercalcemia	Mechanism	Contraindications	Precautions/NB	Adverse Effects	Interactions
<b>General measures</b>							
Intravenous fluids	Variable, patient specific		Hemodilution, restores renal calcium excretion	Severe volume overload	Potential volume overload	Pulmonary edema, hypervolemia	
Calcitonin	4-8 IU/kg SC/IM q6-12 h	Yes, hypercalcemic emergencies	Inhibits osteoclast activity	Clinical allergy to synthetic calcitonin-salmon	Effective only up to 48 h	Allergic reactions, flushing, nausea	None
Pamidronate	60-90 mg IV over 2-24 h	Yes, hypercalcemia of malignancy	Inhibits osteoclast activity	Clinically significant allergy to pamidronate or other bisphosphonates, pregnancy	Use lower dose and longer infusion times if impaired renal function; premenopausal women	Acute phase reaction, hypocalcemia, renal injury, ONJ	Thalidomide, nephrotoxic drugs
Zoledronate	3-4 mg IV over 15-30 min	Yes, hypercalcemia of malignancy	Inhibits osteoclast activity	Hypersensitivity to zoledronate or any components of zometa, pregnancy	Use lower dose and longer infusion times if impaired renal function; premenopausal women	Acute-phase reaction, hypocalcemia, renal injury, ONJ	Aminoglycosides, loop diuretics, nephrotoxic drugs
<b>Less commonly employed</b>							
Furosemide	20-100 mg IV q4-12 h <sup>b</sup>	No	May promote calciuresis	Anuria, hypersensitivity to furosemide	May worsen renal injury, volume depletion, hypokalemia	Renal injury, volume depletion, hypokalemia	Digitalis, aminoglycosides, lithium, succinylcholine, phenytoin, Multiple
Glucocorticoids	<i>dexamethasone</i> : 2-9 mg IV/day div. q6-12 h; <i>methylprednisolone</i> : 20-80 mg IV q 6-12 h; <i>prednisone</i> : 5-30 mg po q 6-12 h; <i>hydrocortisone</i> : 50-100 mg IV q 6-8 h <sup>b</sup>	Yes, hypercalcemia of malignancy	Reduces activity of 1- $\alpha$ -hydroxylase, thus reduces 1,25-Vit D; promotes calciuria	Hypersensitivity to individual agent, systemic fungal infection	Caution in TB, CHF, diabetes mellitus, HTN, osteoporosis, hepatic impairment	Hyperglycemia, euphoria/mania, impaired wound healing, avascular necrosis, immunosuppression, adrenal insufficiency on withdrawal	
Cinacalcet	30-90 mg po q6-12 h	Yes, hypercalcemia related to parathyroid carcinoma or severe hypercalcemia in primary HPT	Lowers PTH levels	Hypocalcemia	For PTH-dependant hypercalcemia only, avoid oversuppression of PTH, particularly in chronic kidney disease (keep PTH >100)	Hypocalcemia, nausea, vomiting, diarrhea	Ketoconazole, itraconazole, desipramine, metoprolol, carvedilol, flecainide, TCAs
Denosumab	120 mg IV	No	Inhibits osteoclast activity	Clinically significant hypersensitivity to any component	Experimental if used for hypercalcemia	Fatigue, nausea, hypophosphatemia, hypocalcemia, ONJ, GI upset, rash, weakness, psychosis, retinopathy	None reported
Hydroxychloroquine	500 mg po daily <sup>62</sup>	No	Inhibits 1- $\alpha$ -hydroxylase, thus reduces 1,25-Vit D	Known hypersensitivity to 4-aminoquinolines, preexisting retinopathy, children <6 years	Second line for sarcoidosis-related hypercalcemia		Digoxin, aminoglycosides, cimetidine
Ketoconazole	600-800 mg po daily <sup>63,64</sup>	No	Inhibits 1- $\alpha$ -hydroxylase, thus reduces 1,25-vit D	Hypersensitivity to ketoconazole or components, CNS fungal infection, coadministration with ergots, cisapride, triazolam	Second line for sarcoidosis-related hypercalcemia	Pruritis, GI upset, hypogonadism, hepatotoxicity, hematologic dyscrasias	Multiple
Gallium nitrate	100-200 mg/m <sup>2</sup> IV over 24 h $\times$ 5 days	Yes, hypercalcemia of malignancy	Inhibits osteoclast activity	Severe renal impairment (creatinine >2.5 mg/dL)	Keep urine output >2 L/day on therapy	Renal injury, hypocalcemia, anemia	Other nephrotoxic drugs

Abbreviations: IV, intravenous; HPT, hyperparathyroidism; ONJ, osteonecrosis of the jaw; TCA, tricyclic antidepressant; GI, gastrointestinal; FDA, Food and Drug Administration; PTH, parathyroid hormone; CNS, central nervous system; NB, nota bene; CHF, chronic heart failure; HTN, hypertension; TB, tuberculosis.

<sup>a</sup> Data regarding doses, when FDA approval for hypercalcemia is present, are taken from product labeling. Contraindications are taken from product labeling. Information under the column headings precautions, adverse effects, and interactions are authors' summary of salient data obtained from relevant literature and/or product labeling.

<sup>b</sup> Doses based on reported regimens rather than product labeling.





## **HIPERCALCEMIA**

### **PTH**

Calcio, Fosforo, Magnesio, Albumina,  
25-OH vit D, Calciuria 24 horas

### **Calcemia correg. por Albumina=**

$\text{CaT} + 0.8$  por cada gr Albumina menos

## HIPERCALCEMIA

### PTH

Calcio, Fosforo, Magnesio, Albumina,  
25-OH vit D, Calciuria 24 horas

### PTH normal o alta

- 1.-Hiperparatiroidismo Primario
- 2.- Hipercalcemia Hipocalciurica Familiar
- 3.- Litio

↑ Ca

↓ P

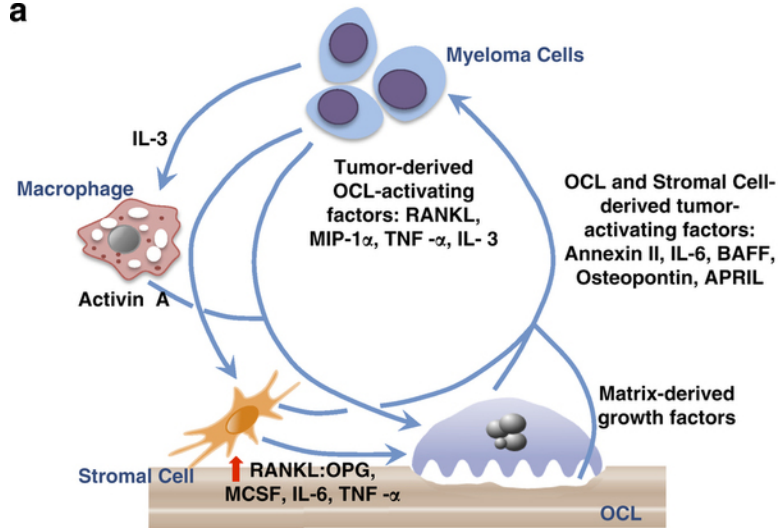
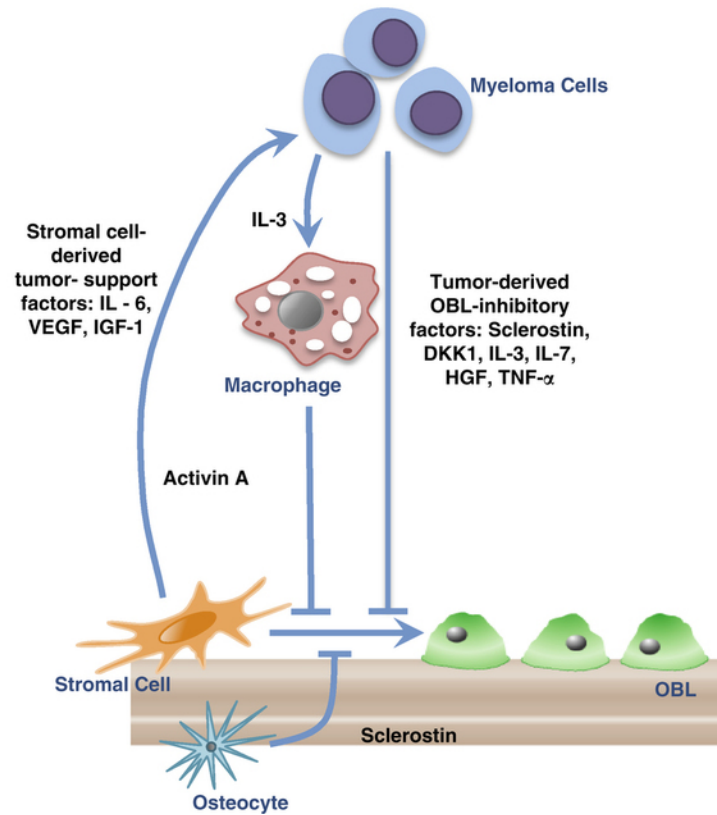
### PTH suprimida

- 1.-Neoplasica:
  - PTH símil ( humoral)
  - Actividad osteolítica local
2. Intoxicación vit D
- 3.-Enf. granulomatosa (activ 1- $\alpha$  hidroxilasa ectópica)
- 4.- Hipertiroidismo severo
- 5.-Insuficiencia Suprarrenal
- 6.-Inmovilización
- 7.- Intoxicación vit A
- 8.- Tiazidas asociadas a otra causa
- 9.- Síndrome Leche Alkali
- 10.- Síndrome de Williams
- 11.- Condrodistrofia metafisiaria de Jansen

↑ Ca

↑ P

(salvo PTH símil)

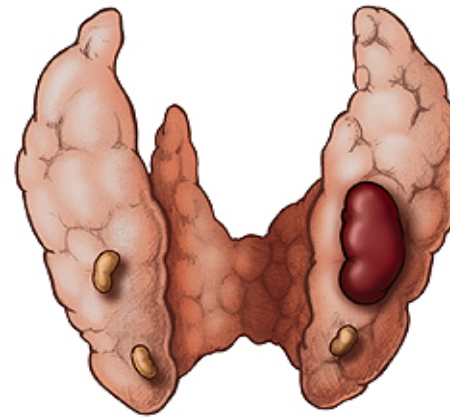
**a****b**

# HIPERCALCEMIA

**PTH normal o alta**

## **1.-Hiperparatiroidismo Primario:**

- 6ª década de la vida
- Mujeres 2-3 > Hombres
- Mayoría (>80%) asintomáticos
- Causas:
  - 80% Adenoma paratiroideo
  - 20% Hiperplasia
  - <1% Carcinoma paratiroideo



## HIPERCALCEMIA

**PTH normal o alta**

### 1.-Hiperparatiroidismo Primario:

#### **OSTEITIS FIBROSA QUISTICA:**

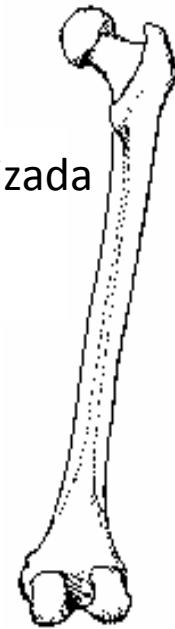
Desmineralización ósea generalizada

Resorción subperióstica

Quistes óseos

Tumores pardos

Fracturas patológicas



**Bone**

## CLINICA

#### **OTROS:**

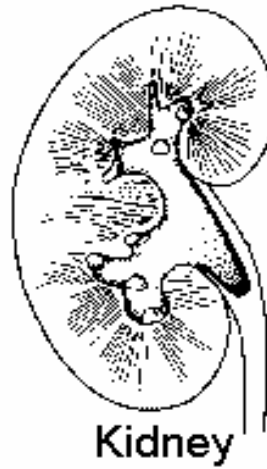
HTA

Anorexia, náuseas, vómitos,  
constipación.

Debilidad, apatía, depresión

Úlcera péptica

Pancreatitis Aguda y Crónica



**Kidney**

#### **COMPROMISO RENAL:**

Nefrolitiasis

Nefrocalcinosis

Polidipsia, Poliuria

Insuficiencia Renal

## 1.-Hiperparatiroidismo Primario:

### LABORATORIO:

 Ca      P  o N

PTH normal o alta

Calciuria 24 hrs elevada ( > 200 mg / 24 hrs)

25 OH vit D normal ( > 20 ng / dL)

Magnesio normal

### LOCALIZACION ANATÓMICA DE ADENOMA:

- Ecografía Tiroidea para localización de adenoma paratiroideo.
- Cintigrama paratiroideo ( Sestamibi)
- BAJA SENSIBILIDAD ( 70%)
- Si hay indicación quirúrgica y no hay imagen la indicación es exploración quirúrgica de todas formas

### EVALUACIÓN REPERCUSIÓN ORGANOS BLANCO:

- Densitometría ósea.
- VFG

## 1.-Hiperparatiroidismo Primario:

### TRATAMIENTO:

#### MEDICO:

Monitoreo anual ( Ca, P, densitometría ósea, VFG).

Hidratación adecuada.

Si hay contraindicación quirúrgica:

-Bifosfonatos.

-Cinacalcet

**PARATIROIDECTOMIA** ( Extracción adenoma responsable con preservación del resto de las paratiroides)

#### Indicaciones:

-Sintomático

-Menor de 50 años

-VFG < 60 ml/ min

-Calcemia > 1 mg/dL sobre límite lab.

-Calciuria > 400 mg/ 24 hrs (o riesgo de litiasis de acuerdo a análisis de orina)

-T-score < -2.5



## HIPOCALCEMIA

**Calcemia correg. por Albumina=**  
 $\text{CaT} + 0.8 \text{ por cada gr Albumina menos}$

[Ca] Total < limite máximo para el laboratorio (generalmente 8.5 mg/dl)

### Cuadro Clínico:

#### Sistema Nervioso

Irritabilidad  
Paranoia  
Psicosis  
Convulsiones  
Tetania  
Coreoatetosis  
Hemibalismo

#### Cardiovascular

QT largo  
Bradicardia  
Hipotensión

#### Crónicos:

Edema de papila  
Calcificaciones de ganglios basales  
Cataratas  
Piel seca  
Uñas quebradizas

#### Neuromusculares

Calambres  
Parestesias  
Espasmo laríngeo  
Broncoespasmo

#### Signos

Chvostek: contracción labial al percutir nervio facial en su tránsito por parótida.  
( sensible, poco específico)

Trousseau: Espasmo del carpo al comprimir brazo con manguito por 3 min ( específico, menos sensible)

# CAUSAS DE HIPOCALCEMIA

## *Trastornos relacionados a la paratiroides*

### *1.-Ausencia de glándulas paratiroides o de PTH*

#### Congénito

- Síndrome de DiGeorge
- Hipoparatiroidismo Autosómico y asociado al X

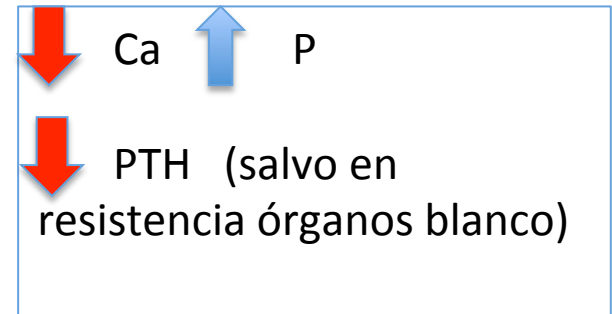
#### **-Síndrome Poliglandular tipo 1**

- Mutaciones del gen de la PTH

#### **Hipoparatiroidismo post-quirúrgico**

#### **Enfermedades Infiltrativas**

- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Metástasis



### *2.- Trastornos de la secreción de PTH*

#### **Hipomagneemia**

Alcalosis respiratoria

Mutaciones activantes del CaR

### *3.-Resistencia de órganos blanco a la PTH*

Hipomagneemia

Pseudohipoparatiroidismo

## ***Trastornos relacionados con la vitamina D***

### Deficiencia de Vitamina D

Falta en la dieta  
malabsorción

### Pérdida Acelerada

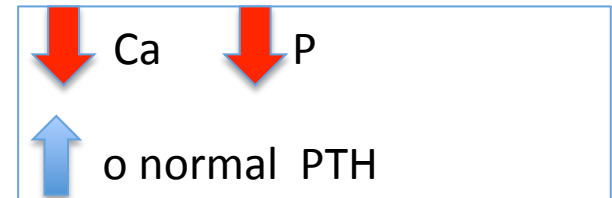
Ausencia de recirculación enterohepática  
Medicamentos anticonvulsivantes

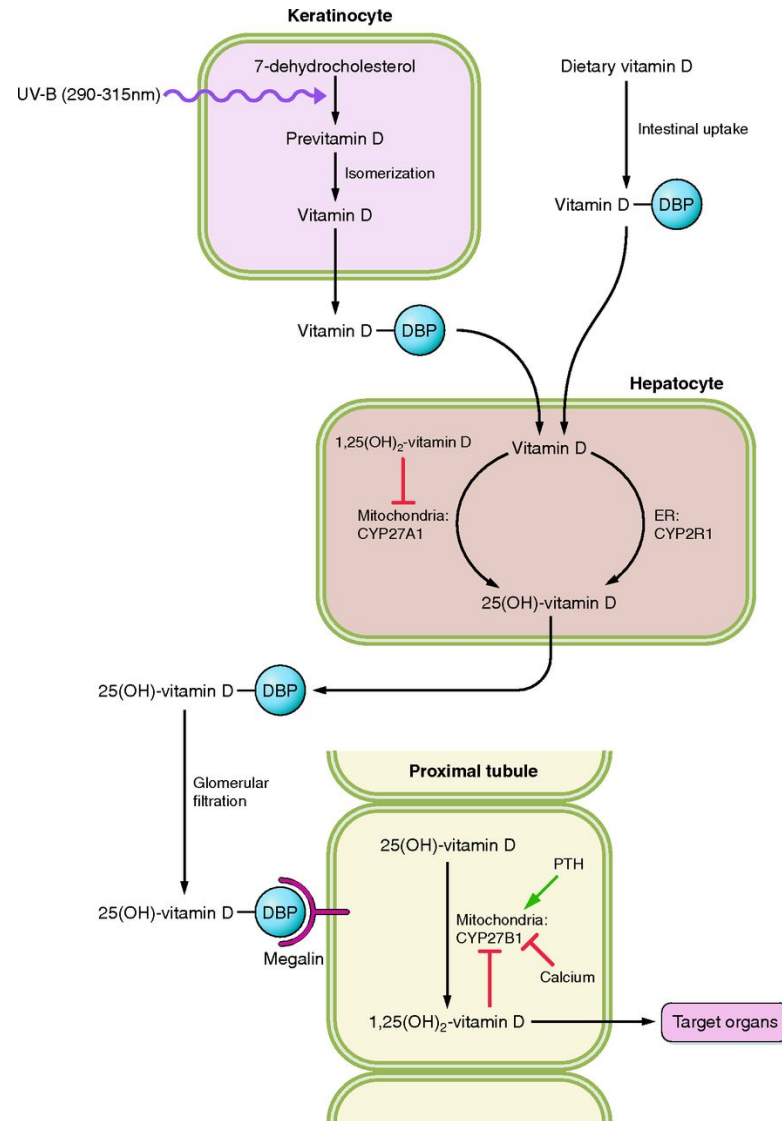
### Trastorno de la 25-hidroxilación

Enfermedad Hepática  
Isoniazida

### Trastorno de la 1 $\alpha$ -hidroxilación

Insuficiencia renal  
Raquitismo dependiente de vitamina D tipo I  
Osteomalacia oncogénica  
Resistencia de órgano blanco  
Raquitismo dependiente de vitamina D tipo II  
Fenitoína





### ***Otras causas***

Aumento del depósito en el hueso

- Metástasis osteoblásticas

- Síndrome de hueso hambriento**

### **Quelación**

- Foscarnet

- Infusión de fosfato

- Infusión de productos sanguíneos con citrato

- Infusión de contrastes con EDTA

- Fluor

Hipocalcemia Neonatal

- Prematuro

- Asfixia

- Madre diabética

- Madre Hiperparatiroidea

Infección por VIH

- Terapia farmacológica

- Deficiencia de Vit D

- Hipomagnesemia

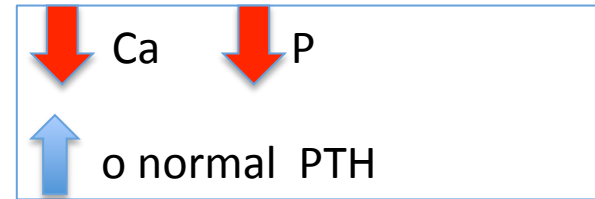
- Falta de respuesta a la PTH

Enfermedad Crítica

- Pancreatitis**

- Síndrome de Shock Tóxico

- Paciente de UCI**



## TRATAMIENTO HIPOCALCEMIA

### AGUDO:

Si cuadro clínico grave o  $\text{Ca} < 7 \text{ mg / dL}$  corregido:

Aporte de gluconato de Calcio ev ( 90 mg calcio elemental por ampolla)  
-BIC Calcio: 1 L S Glucosado 5% + 11 ampollas de gluconato de Calcio: 1mg/ kg hr de calcio elemental ajuste cada 2 horas según calcemia.  
-Tratar hipomagnesemia de estar presente.

Simultáneamente iniciar aporte de calcio oral ( carbonato, citrato, fosfato, acetato de calcio).

En los hipoparatiroidismos se puede asociar calcitriol al tratamiento para mejorar la absorción intestinal de calcio.

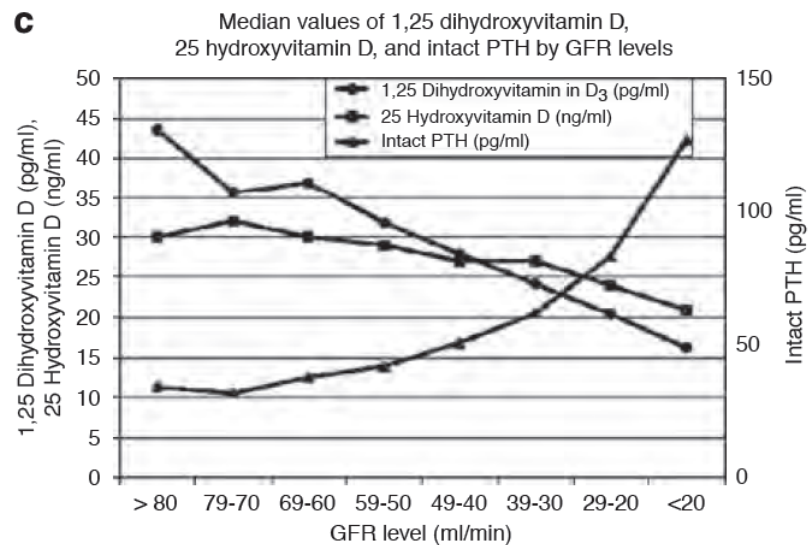
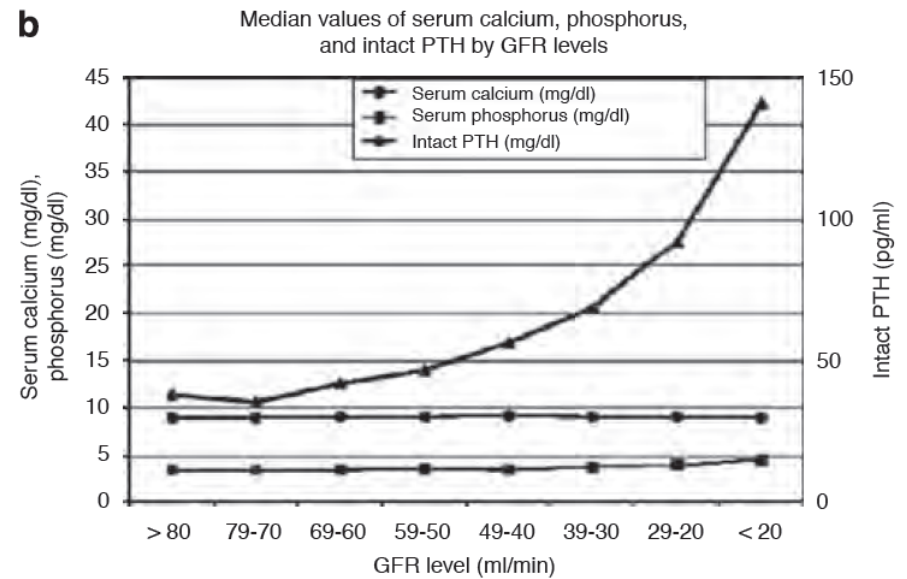
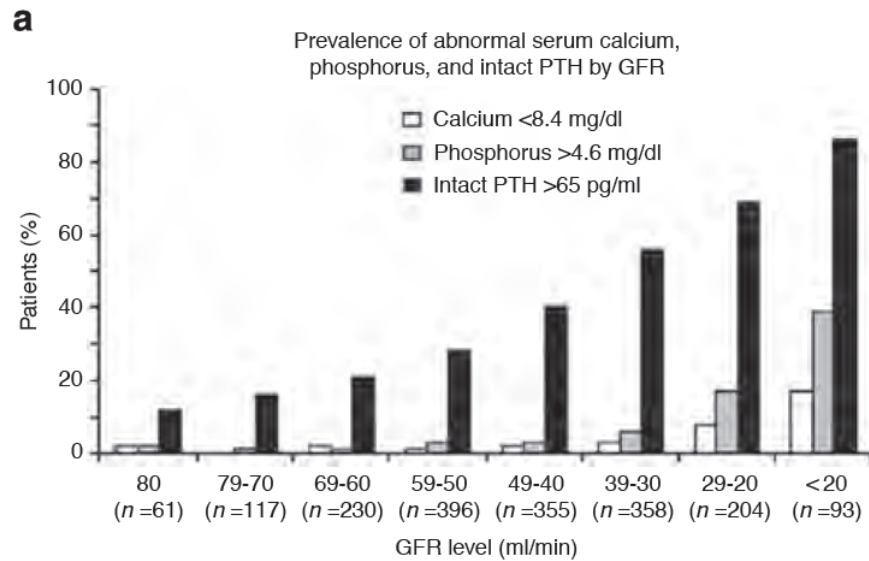
### CRONICO:

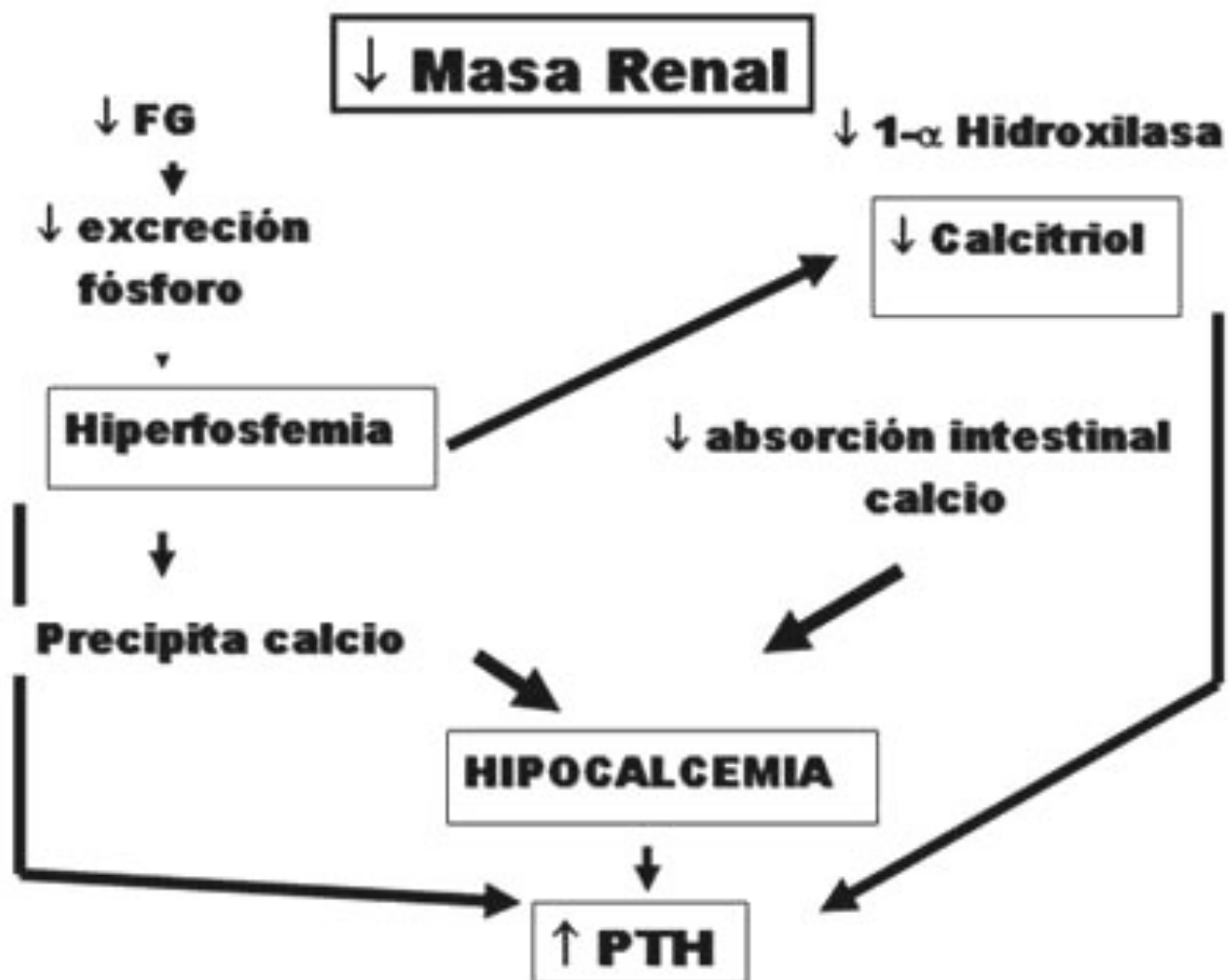
Gluconato o citrato de calcio para mantener calcemia en el limite inferior de la normalidad.

Calcitriol en caso de hipoparatiroidismo de no ser suficiente con aporte de calcio.

# ENFERMEDAD OSEA METABÓLICA

## Osteodistrofia renal:







## **PACIENTE 1**

40 años 80 kg

PTH: 200 pg/ml

creat: 2.8 mg/dL

Ca: 11.2 mg/ dl

P: 2.1 mg / dl

## **PACIENTE 2**

75 años 50 kg

PTH:200 pg/ml

creat: 2.8 mg/ dL

Ca: 8.2 mg/dL

P: 5.5 mg / dL

**FIN**