

CC030

HIPERCALCEMIA EN SARCOIDOSIS, UN MEDIADOR NO ESPERADO.

GALICH, Ana María; DIEHL María; KITAIGRODSKY, Ariela; RODRIGUEZ, Cintia Jimena; ULLMANN Tamara Estefanía.

Hospital Italiano de Buenos Aires.

Título: Hipercalcemia en sarcoidosis, un mediador no esperado.

Introducción: La sarcoidosis es un desorden granulomatoso crónico de etiología desconocida. Se asocia a hipercalcemia moderada-severa en aproximadamente el 20% de los casos. El mecanismo comúnmente aceptado es el aumento de las concentraciones de 1,25-hidroxivitamina D (1,25-OH D) en suero producida por los macrófagos de los granulomas. Estos contienen la enzima 1-alfa hidroxilasa que convierte 25-OH D en 1,25-OH D, acción no regulada por parathormona (PTH). El resultado es el aumento de la absorción intestinal de calcio (Ca) y de la resorción ósea, aumentando la calcemia. Normalmente, la hipercalcemia suprime la secreción de PTH y la producción de 1,25-OH D, pero en pacientes con sarcoidosis este mecanismo de feedback negativo no se puede efectuar.

También se han postulado otros mecanismos para la hipercalcemia como proteína relacionada con parathormona (PTHrp). La PTHrp es la causa más frecuente de hipercalcemia en tumores sólidos no metastásicos y linfoma no Hodgkin. Presenta gran homología estructural con PTH, por lo cual ambas se unen al receptor PTH-1 activando vías similares y simulando las acciones clásicas de la PTH. Presentamos un caso de sarcoidosis con hipercalcemia probablemente mediada por PTHrp.

Caso: Paciente varón de 37 años, derivado por hipercalcemia sintomática. Antecedentes de sarcoidosis de 1 año de evolución, con compromiso pulmonar, no tratada. Sin otros antecedentes personales o familiares de relevancia. Inició su cuadro 1 mes previo a la consulta con dolor mandibular, de irradiación frontal e intensidad moderada, que cedía parcialmente con antiinflamatorios no esteroideos. Se realizó radiografía panorámica de maxilares sin evidencia de lesiones. Agregó progresivamente insomnio, piernas inquietas, poliuria, astenia, dolores articulares generalizados y pérdida de 3 kilos de peso. Al examen físico presentaba una placa infiltrada, de 1 cm recubierta con piel sana asintomática, ubicada en cola de ceja izquierda compatible con sarcoidosis cutánea. Laboratorio de ingreso: Ca 15.1 mg/dl [valor normal (VN) 8.5-10.5], Ca iónico 1.93 mmol/litro (VN 1-1.35), fósforo (P) 4.5 mg/dl (VN 2.5-4.5), creatinina 2.58 mg/dl (VN 0,6-1.3), PTH 4.8 UI (VN 8.7-77.1), 25-OH D 29.4 ng/ml (VN >30), 1,25-OH D 30 pg (VN: 16-60), calciuria 1066 mg/24 horas (VN 50-250). Se interpreta como hipercalcemia no mediada por PTH, se interna e inicia tratamiento con plan de hidratación amplio, calcitonina subcutánea (SCT) y deltisona 40 mg/día. Por persistir con hipercalcemia y falla renal aguda recibió 60 mg denosumab SCT. Evolucionó con mejoría sintomática y de la calcemia, calciuria y creatinina. Fue dado de alta médica con deltisona 40 mg/día e hidratación abundante.

Dados los resultados de laboratorio con hipercalcemia, P en niveles normales-bajos a pesar de la falla renal, PTH baja, 1,25-OH D normal, se sospechó como mecanismo de hipercalcemia la presencia de PTHrp. En nuestro país este péptido no es dosable, por lo cual no podemos confirmar el diagnóstico.

Comentario: Existen 2 publicaciones de casos de hipercalcemia en sarcoidosis atribuibles a PTHrp, con el dosaje de este péptido elevado en suero e inmunohistoquímica positiva en las células de los granulomas. Presentamos este caso debido a la baja frecuencia de PTHrp como mediador de hipercalcemia en sarcoidosis.

El mecanismo de producción de este péptido se desconoce. En células in vitro de cáncer escamoso de pulmón se ha probado que la presencia de TNF alfa e IL-6 estimulan la síntesis de PTHrp. En pacientes con sarcoidosis se han detectado niveles aumentados de dichas citoquinas en el lavado bronquioalveolar, por lo cual se postula que la producción de PTHrp podría ser mediada por IL-6 y TNF alfa. Este caso demuestra la importancia del dosaje inicial de P junto a la calcemia, el cual nos permitió sospechar otro mecanismo diferente del aumento del calcitriol habitual.