

# Caso clínico

## Hipercalcemia como causa de hipertensión arterial: presentación de un caso



CrossMark

*Hypercalcemia as a Cause of High Blood Pressure: Case Report*

*Hipercalcemia como causa da hipertensão arterial: apresentação de um caso*

Carlos Harrison-Gómez,\* Derek Harrison-Ragle,\*\* Francisco Sánchez-Lezama,\*\*\* Adalberto Arceo-Navarro,\*\*\*\*  
Victor Manuel Arredondo-Arzola,\*\*\*\*\* Luis Gerardo Domínguez-Carrillo\*

### Resumen

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) es un trastorno genético del metabolismo mineral, caracterizado por hipercalcemia moderada durante toda la vida junto con normo o hipocalciuria; en la HHF puede llegar a existir un incremento discreto de la hormona paratiroidea (PTH). **Caso clínico:** masculino de 23 años con tres semanas de evolución con cefalea, náusea, visión borrosa, sensación de fatiga, insomnio y constipación. Exploración física normal excepto por presión arterial de 170/100. Con calcio sérico de 11.5 mg/dl; niveles bajos de 25 hidroxivitamina D; gammagrafía con tecnecio MIBI de paratiroides y ecografía/Doppler renal normales; relación de depuración calcio/creatinina de 0.005 y excreción urinaria de calcio de 98mg/24horas. Se llegó al diagnóstico de HHF. **Conclusión:** la hipertensión arterial puede ser producida por HHF, el control de la concentración de calcio sérico puede mejorar el control de la presión arterial y prevenir daño en órganos blanco.

**Palabras clave:** hipercalcemia, hipertensión arterial, trastorno genético

**Key words:** hypercalcemia, high blood pressure, genetic disorder

**Palavras-chave:** hipercalcemia, hipertensão arterial, distúrbio genético

Recibido: 5/10/16

Aceptado: 24/5/17

\*Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato, México. \*\*Médico interno de pregrado, Hospital Ángeles León. \*\*\*Jefe del departamento de Ecocardiografía, Hospital Ángeles León. \*\*\*\*División de Medicina del Hospital Ángeles León. \*\*\*\*\*Hospital general de zona no. 21, Instituto Mexicano del Seguro Social. León, Guanajuato, México.

Correspondencia:  
Carlos Harrison-Gómez  
charrison@prodigy.net.mx

© 2017 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Sugerencia de citación: Harrison-Gómez C, Harrison-Ragle D, Sánchez-Lezama F, Arceo-Navarro A, Arredondo-Arzola VM, Domínguez-Carrillo LG. Hipercalcemia como causa de hipertensión arterial: presentación de un caso. *Aten Fam.* 2017;24(4):173-175.

### Summary

Familial hypocalciuric hypercalcemia is a genetic disorder of mineral metabolism, characterized by moderate hypercalcemia throughout lifelong with normo or hypocalciuric and there can be a discrete increase in parathyroid hormone. **Case report:** male aged 23, three weeks of evolution with headache, nausea, blurred vision, fatigue, insomnia and constipation. Normal physical examination except for blood pressure 170/100. With serum calcium of 11.5 mg/dl; low levels of 25-hydroxyvitamin D; scan with Technetium MIBI of parathyroid and ultrasound scan / normal renal Doppler; relationship of debugging calcium/creatinine of 0.005 and urinary excretion of calcium of 98 mg/24 hours. The diagnosis was familial hypercalcemia hypocalciuric. **Conclusion:** high blood pressure can be caused by hypercalcemia; control of serum calcium concentration can improve blood pressure control and prevent damage to target organs.

### Resumo

Hipercalcemia hipocalciúrica familiar é um distúrbio genético do metabolismo mineral, caracterizado por hipercalcemia moderada ao longo da vida com normo ou hipocalciúria e pode existir um aumento discreto na hormona paratiróide. **Relato de caso:** homem de 23 anos com três semanas de evolução com dor de cabeça, náuseas, visão turva, fadiga, insônia e constipação. Exame físico normal, exceto pressão arterial de 170/100. Com cálcio sérico de 11.5 mg/dl; baixos níveis de 25 hidroxivitamina D; cintilografia com technetium mibi de paratireóides e ultra-som/Doppler renal normal; relação de depuração de cálcio/creatinina de 0.005 e excreção urinária

de cálcio de 98 mg/24 horas. O diagnóstico de hipercalcemia hipocalciúrgica familiar foi alcançado. **Conclusão:** a hipertensão pode ser produzida por hipercalcemia, o controle da concentração sérica de cálcio pode melhorar o controle da pressão arterial e prevenir danos nos órgãos alvo.

### Introducción

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) es un trastorno genético del metabolismo mineral, caracterizado por hipercalcemia moderada e hipocalciuria y normalidad o aumento discreto de la hormona paratiroidea (PTH) en plasma.<sup>1</sup> De prevalencia desconocida, la HHF suele ser asintomática, ocasionalmente el paciente experimenta fatiga, debilidad, polidipsia, constipación, alteraciones del estado anímico e hipertensión arterial (HA). Cuando se presenta hipercalcemia, independientemente de su causa, el sistema cardiovascular se ve comprometido, ocasionando HA.<sup>2</sup>

### Caso clínico

Masculino de 23 años con antecedentes heredofamiliares de cálculos urinarios en madre, padre con hipertensión; con tres semanas de evolución con cefalea, náuseas, visión borrosa, insomnio y constipación. Exploración normal excepto por tensión arterial 170/100, frecuencia cardíaca 120X', índice de masa corporal de 27.5 kg/m<sup>2</sup>; electrocardiograma (ECG) normal. Los exámenes paraclínicos normales, incluyendo creatinina, potasio y perfil tiroideo, excepto calcio con valor de 11.5 mg/dl; el estudio de ultrasonografía doppler renal excluyó hipertensión renovascular; los valores de PTH fueron de 57.7 pg/ml y los de 25-hidroxivitamina D 14 mg/ml; valores de ácido vanilmandélico y

metanefrina normales. El ultrasonido de cuello, al igual que gammagrafía con tecnecio MIBI de glándulas paratiroides normales; la relación depuración calcio/creatinina en 0.005 y excreción urinaria de calcio de 98 mg/24 horas. Las posibilidades diagnósticas a descartar fueron: hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, hipertensión renovascular, feocromocitoma y HHF. Se diagnosticó HHF con hipertensión arterial secundaria; se manejó con metoprolol (50mg/24 horas) y 400 UI de vitamina D. La evolución de las cifras de tensión arterial fue hacia la baja, con promedios de 120/70, sin elevaciones bruscas, continúa en control cada tres meses.

### Discusión

La HHF es un trastorno genético del metabolismo mineral, ocasionalmente el paciente presenta: fatiga, debilidad, polidipsia y HA; algunos sufren de pancreatitis, condrocalcinosis y calcificación vascular. Existen tres tipos genéticos de HHF; la tipo 1 representa 65% de los casos y se asocia a mutaciones inactivantes en el gen CASR (calcium-sensing receptor)<sup>3</sup> en 3q21.1; 35% está distribuido en la tipo 2, localizada en el brazo corto del cromosoma 19 (19p); y la tipo 3, la cual está relacionada con una mutación en el gen AP2S1 (adaptor-related protein complex 2, sigma 1 subunit) en 19q13.2-q13.3.<sup>4</sup>

Ante la hipercalcemia, el sistema cardiovascular puede ser comprometido por HA,<sup>5</sup> hipertrofia del ventrículo izquierdo, arritmias, calcificación vascular y QT corto en el ECG. El flujo de calcio transmembrana es regulado por una bomba de calcio (calcio-magnesio-ATPasa) y los canales de Ca transmembrana. Cuando aumentan los niveles de Ca intracelular, disminuye el de Mg y

hay un incremento en la relación Ca/Mg en membranas celulares y en linfocitos de pacientes con HA esencial. El aumento del Ca libre en el citosol de las células musculares lisas vasculares es el responsable de la hipercontractilidad vascular en la HA.

En el músculo liso vascular, la despolarización de la membrana plasmática inducida por la corriente de Ca y su liberación desde el retículo sarcoplásmico, eleva el Ca citosólico libre y genera una cascada de reacomodo molecular de calmodulina y miosina-cinasa, con acortamiento de miofilamentos, que produce vasoconstricción. El estudio de Marone y cols.,<sup>6</sup> de hipercalcemia aguda inducida, muestra que la presión arterial sistólica se eleva en promedio 12 mmHg, la diastólica en 5 mmHg; mientras que el volumen plasmático disminuye en 9%; la resistencia periférica se incrementa hasta en 40%; la epinefrina plasmática aumenta de  $4.5 \pm 0.7$  a  $6.9 \pm 12$  ng/dl; mientras que norepinefrina, renina, aldosterona y dopamina permanecen normales; esto confirma que la HA en hipercalcemia origina un incremento en la resistencia vascular periférica. Eiam y cols.,<sup>7</sup> administraron infusiones intravenosas de  $\text{CaCl}_2$  en perros y determinaron incrementos en la presión sanguínea ( $p < 0.01$ ), la resistencia periférica total ( $p < 0.001$ ) y la resistencia vascular renal ( $p < 0.001$ ) y se logró prevenir la

hipertensión administrando verapamilo o prazosina; con ello disminuyó la presión arterial por decremento de la resistencia vascular renal.

La PTH tiene efectos cronotrópicos e inotrópicos positivos y negativos, se relaciona con hipertrofia del ventrículo izquierdo.<sup>8</sup> En pacientes con hiperparatiroidismo con más de 10 años, la muerte por enfermedad cardiovascular y daño renal aumenta de manera considerable; cambios en los niveles de PTH se asocian con HA hasta en 65% de pacientes con síndrome metabólico.<sup>9</sup> En ratones sin el gen que codifica los receptores de vitamina D, disminuye la expresión del gen la cual codifica para la renina;<sup>10</sup> debido a que la activación inapropiada del sistema renina-angiotensina juega un papel importante en algunas formas de HA, niveles adecuados de vitamina D podrían ser importantes para disminuir el riesgo de presentar presión sanguínea alta.

### Conclusiones

La evaluación y seguimiento de los pacientes con HA debe incluir mediciones de calcio sérico para descartar hipercalcemia e hiperparatiroidismo, el mantenimiento de calcio sérico en niveles normales puede mejorar el control de la presión arterial y prevenir daño en órganos blanco.

### Referencias

1. Shinall MC, Dahir KM, Broome JT. Differentiating familial hypocalciuric hypercalcemia from primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract.* 2013;19:697-702.
2. Karthikeyan VJ, Khan JM, Lip GY. Hypercalcemia and the cardiovascular system. *Heart Metab.* 2006;30:25-9.
3. Stratta P, Merlotti G, Musetti C, Quaglia M, et al. Calcium-sensing-related gene mutations in hypercalcaemic hypocalciuric patients as differential diagnosis from primary hyperparathyroidism: detection of two novel inactivating mutations in an Italian population. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:1902-9.
4. Tenhola S, Hendy GN, Valta H, Canaff L, Lee BS, Wong BY, et al. Cinacalcet Treatment in an Adolescent With Concurrent 22q11.2 Deletion Syndrome and Familial Hypocalciuric Hypercalcemia Type 3 Caused by AP2S1 Mutation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:2515-8.
5. Jong WK, Kwang PK, Hee JK, Tounjhin A, et al. Plasma calcium and risk of hypertension: Propensity score analysis, using data from the Korean genome and epidemiology study. *Osong Public Health Res Perspect.* 2011;2:83-8.
6. Marone C, Beretta PC, Weidmann P. Acute hypercalcemic hypertension in man: role of hemodynamics, catecholamines, and rennin. *Kidney International.* 1981;20:92-6.
7. Eiam OS, Punsin P, Sitprija V, Chaiyabutr N. Acute hypercalcemia-induced hypertension: the roles of calcium channel and alpha-1 adrenergic receptor. *J Med Assoc Thai.* 2004;87:410-8.
8. Tordjman KM, Yaron M, Izkhakov E, Osher E, et al. Cardiovascular risk factors and arterial rigidity are similar in asymptomatic normocalcemic and hypercalcemic primary hyperparathyroidism. *European Journal of Endocrinology.* 2010;162:925-33.
9. Ahlstrom T, Hagstrom E, Larsson A. Correlation between plasma calcium, parathyroid hormone and the metabolic syndrome in a community-based cohort of men and women. *Clin Endocrinol.* 2009;71:673-8.
10. Li YC, Kong M, Chen ZF, Liu SQ, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D (3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest.* 2002;110:229-38.