

Hipercalcemia hipocalciúrica familiar. Nueva mutación en el gen sensor del calcio.

Nerea López Andrés ^a, María Pilar Sevilla Ramos ^a, Jesús González de Buitrago Amigo ^b, Esther Mazarío Martín ^a, Elisa Castaño Andreu ^a, Filip Camil Olteanu ^a

^a Servicio de Pediatría Hospital Universitario de Guadalajara.

^b Servicio de Pediatría Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres.

Introducción

- La hipercalcemia hipocalciúrica familiar es una causa benigna de hipercalcemia de herencia autosómica dominante que no precisa habitualmente tratamiento.
- Se debe a una mutación en el gen que codifica el receptor sensible al calcio, que produce una insensibilidad generalizada al calcio en las células tubulares renales y glándulas paratiroides; provocando hipercalcemia leve o moderada, con PTH normal o elevada y disminución de la excreción de calcio urinario.

Caso clínico

- **Motivo de consulta:** Niño de 12 años remitido de su pediatra por detección de hipercalcemia en analítica realizada por talla baja.
- No presenta otra clínica asociada.
- Estudio analítico realizado:

↑ Ca total: 11,4 mg/dl (VN: 8,8 - 10,8)
↑ Ca corregido por Alb: 11,1 mg/dl (VN: 8,5-10,5)
↑ Fósforo: 5,6 mg/dl (VN: 2,7 - 4,5)
↑ PTH: 160,8 pg/ml (VN: 15 - 68,3)
↓ 25-hidroxivitamina D: 13 ng/ml (VN: 20-50)
Resto normal.

■ Antecedentes personales:

- CIV muscular cerrada de forma espontánea.
- Ingreso al mes de vida por cuadro febril.
- **EF:** normal. Tanner II. Peso: 43.2 kg (p34). Talla: 146 cm (p15). IMC: 20.27 % (p51). Talla genética: 169.5 ± 5 cm (p11).

■ Pruebas complementarias:

- EO: 13 años (con edad cronológica 12 años y 2 meses).
- Ecografía de tiroides, paratiroides y abdominal: normales.
- ECG: normal.
- **Índice Calcio/Creatinina en orina 1ª hora de la mañana:** <0.02 mg/mg → Hipercalcemia hipocalciúrica.

■ AF: Padre estudiado previamente con diagnóstico de hipercalcemia hipocalciúrica.

	Edad (años)	Calcio total (mg/dl)	Ca iónico (mmol/l)	Ca corregido por prot/alb (mg/dl)	PTH (pg/ml)	25-OH vitD (pg/ml)	Fósforo (mg/dl)	Magnesio (mg/dl)	Índice Ca/Cr en orina (mg/mg)
		VN: 8,8-10,8	VN: 1,15-1,29	VN: 8,5-10,5	VN: 15-68,3	VN: 20-50	VN: 2,7-4,5	VN: 1,8-2,7	
Paciente	11 años	11,3	-	11,1 / 10,8	-	-	3,8	-	-
	Índice								
	12a 3m	11,4	-	- / 11,1	160,8	13	5,6	-	<0,02
	12a 10m	10,4	1,41	10,3 / 10,1	397,1	4	4,0	2,4	0,01
Padre	41	10,9	-	10,7 / -	-	-	3,2	-	-
	42	11,1	-	- / 11	86,8	16	2,9	-	0,03
	43	11,7	-	11,3 / 11,3	67,8	30	3,2	-	0,09
	44	10,7	-	10,6 / 10,5	81,2	22	3	2,2	0,07
	47	10,9	-	- / 10,6	-	14	-	-	-

- **Estudio genético de hipercalcemia hipocalciúrica familiar en el paciente índice y su padre** (estudio de genes CASR, GNA11, AP2S1 por secuenciación masiva): Presencia en heterocigosis de una **variante patogénica en el gen CASRc.878G>A (p.(Trp293Ter))**, que consiste en un cambio nonsense dando lugar a una proteína truncada y que no se encuentra descrita en las bases de datos clínicas ni en la bibliografía.

Conclusiones

- La hipercalcemia hipocalciúrica familiar es una causa poco frecuente de hipercalcemia.
- La presencia de algún miembro afecto en la familia o la aparición de hipocalciuria es suficiente para sospecharla e indicar el análisis de la mutación.
- La mayoría de las mutaciones producen un cambio en un único aminoácido que altera la función del receptor sensible al calcio. Las mutaciones más frecuentes se producen en el gen CASR, como sucede en nuestro caso, pero identificamos una nueva variante patogénica no descrita previamente.