



Programa de Fisiopatología
ICBM, Universidad de Chile

CALCEMIA Y FOSFEMIA

**TECNOLOGIA MEDICA
FONOAUDIOLOGIA**

Dra. Edna Mancilla 2007

CALCEMIA Y FOSFEMIA

- FISIOLÓGÍA CALCEMIA
- FISIOLÓGÍA FOSFEMIA
- HIPOCALCEMIA
- HIPERCALCEMIA
- ALTERACIONES FOSFEMIA

CALCIO: FUNCIONES

- Mineral óseo
- Coagulación sanguínea
- Excitabilidad membranas
- Activación neuronal
- Secreción hormonal
- Contracción muscular

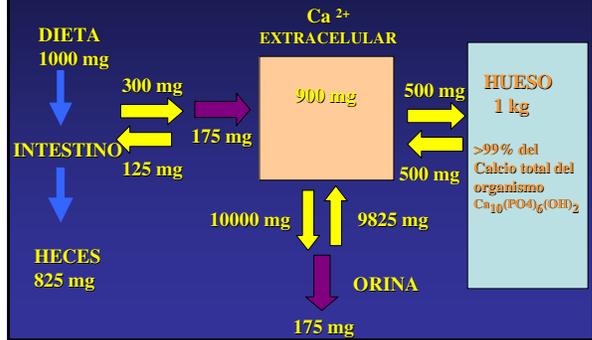
FOSFORO: FUNCIONES

- Mineral óseo
- Rol estructural intracelular (fosfolípidos, hidratos de carbono, ac nucleicos, etc.)
- Enlaces de alta energía
- Regulación de proteínas por fosforilación

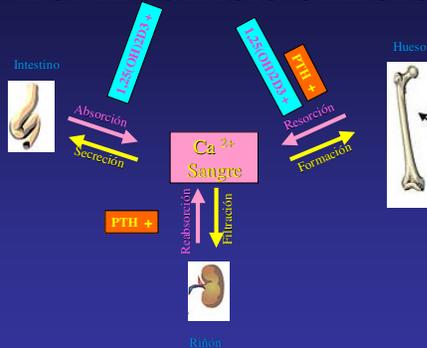
CONCENTRACIONES MINERALES

	CALCIO	FOSFORO
EXTRACELULAR		
TOTAL	2,5 X 10 ⁻³ M (unido a albúmina y globulinas)	1 X 10 ⁻³ M
LIBRE	1,2 X 10 ⁻³ M (5 mg/dL)	0,85 X 10 ⁻³ M (H ₂ PO ₄ ²⁻ o HPO ₄)
INTRACELULAR		
	10 ⁻⁶ M	1-2 x 10 ⁻³ M

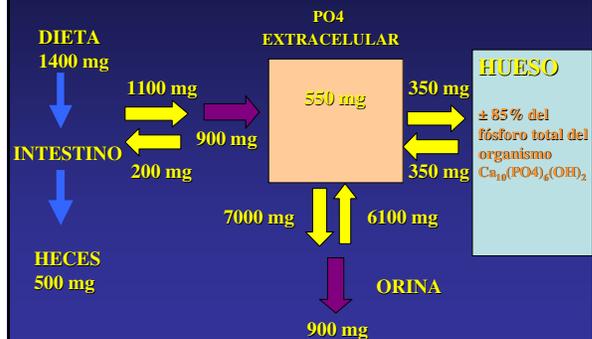
HOMEOSTASIS CALCIO



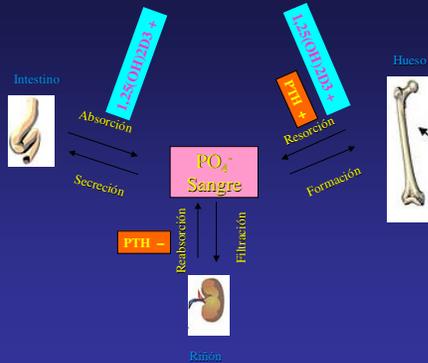
HOMEOSTASIS CALCIO



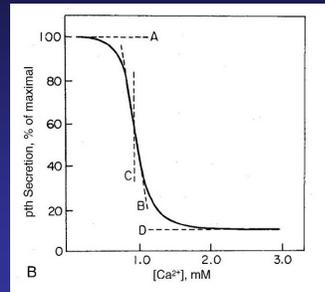
HOMEOSTASIS FOSFORO



HOMEOSTASIS FOSFORO



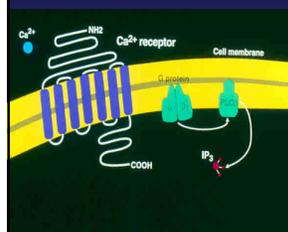
PARATHORMONA



PARATHORMONA

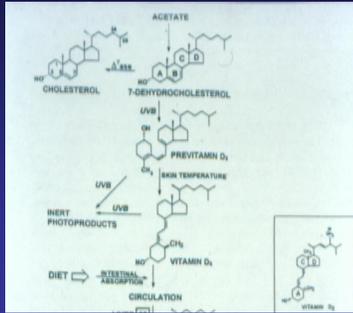
- Sintetizada como preproPTH
- Almacenada en glándula paratiroides en forma de PTH madura (1-84)
- Principal regulador es Ca^{2+} plasmático por medio de receptor de Ca^{2+}
- 1,25 (OH) $_2$ D suprime transcripción genética de PTH
- Hipocalcemia \uparrow RNAm PTH, mientras que hipercalcemia produce poco cambio
- \uparrow PO_4 lleva a \uparrow de PTH directo y por \downarrow de Ca y 1,25(OH) $_2$ D
- Hay proliferación de células paratiroides en algunas situaciones patológicas por hipocalcemia, \downarrow 1,25 (OH) $_2$ D o hiperfosfatemia (insuf renal)

RECEPTOR DE CALCIO



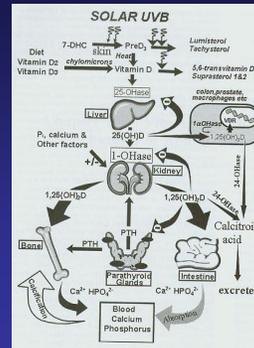
- Expresado en paratiroides, tubulo renal, células C tiroides productoras de calcitonina donde participa en regulación calcemia
- En membrana apical de tubo colector inhibe acción de vasopresina
- Expresado en cerebro, intestino cumple otras funciones

VITAMINA D



Vitamina D3 cocalciferol
Vitamina D2 ergocalciferol

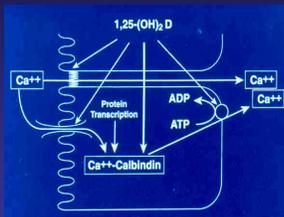
VITAMINA D



• 25OH vitamina D- vida media
2-3 semanas , refleja cantidad de
Vitamina D en organismo

• 1,25 OH Vitamina D- vida media
6-8 hrs
Inducida por PTH e hipofosfemia
Inhibida por Ca y 1,25OH vitD

VITAMINA D : ACCIONES



INTESTINO
Regula transporte intestinal de Ca
↑calbindina9K, Ca-Mg ATPasa,
y bomba de Ca

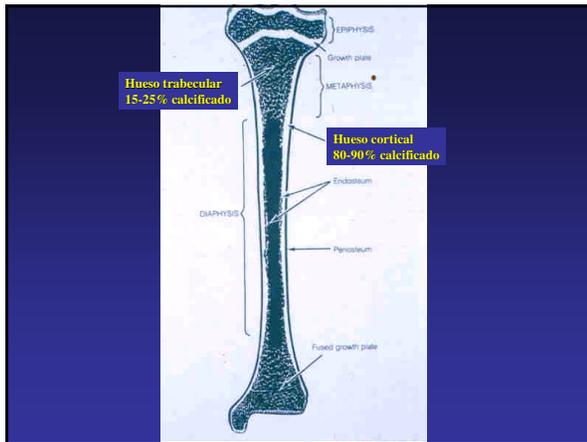
PRATIROIDES
Disminuye transcripción PTH

HUESO
Principal rol parece ser mantener
calcemia adecuada para
mineralización

RIÑON
Facilita reabsorción Ca

CALCITONINA

- Secretada por células C en tiroides
- Aumenta en respuesta a hipercalcemia aguda
- Inhibe función osteoclastos
- Efecto antiinflamatorio, analgésico



Unidad de remodelación ósea

Osteoblastos

- Proviene de células madre mesenquimáticas.
- Tienen receptores para PTH y vitamina D

Osteoclastos

- Proviene de células hematopoyéticas
- No tiene receptores para PTH ni vitamina D

Labels in diagram: Bone Marrow, CFU-GM, CFU-F, Osteoclasts, Osteoblasts, Osteoclasts on the bone surface resorbing old bone, Osteoblasts appearing at the resorption site, Quiescent bone surface covered by lining cells, Osteoid becoming mineralized, Osteoclasts filling the resorption cavity with osteoid.

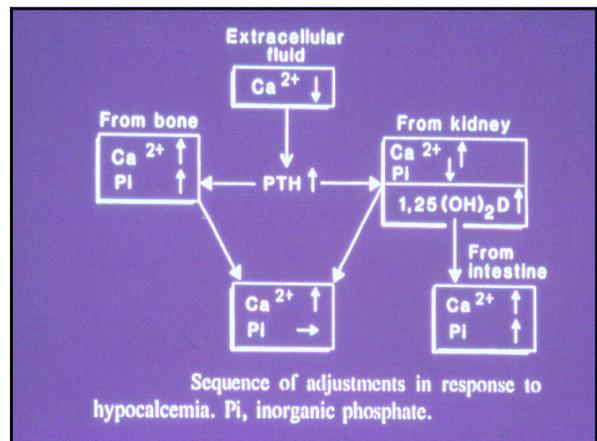
OSTEOBLASTOS Y OSTEOCLASTOS

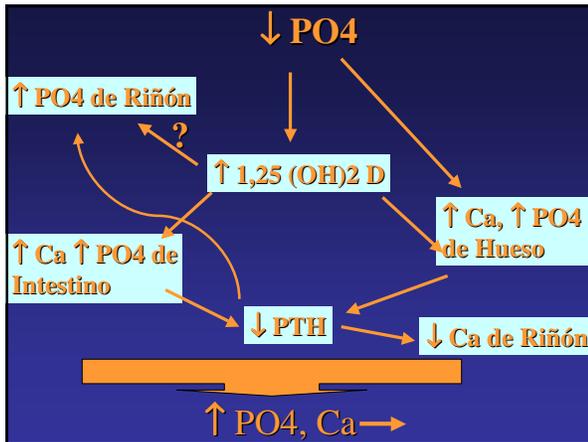
PTH

- ↑proliferación osteoblastos
- ↓apoptosis de osteoblastos y preosteoblastos
- ↑síntesis RANKL, ↓ OPG

Vit D

- estimula síntesis osteocalcina por osteoblastos
- ↑ síntesis RANKL

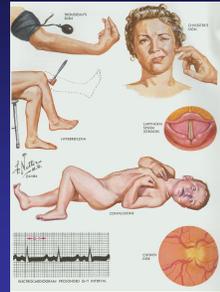




HIPOCALCEMIA: SINTOMAS Y SIGNOS

AGUDA

- Irritabilidad neuromuscular: parestesia, tetania
- Alteraciones ECG
- Convulsiones, laringoespasma



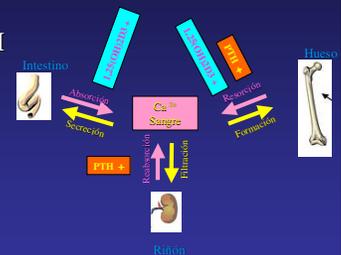
HIPOCALCEMIA: SINTOMAS Y SIGNOS

CRONICA

- Calcificaciones (asociada a hiperfosfatemia)
- Raquitismo, osteomalacia (asociado a hipofosfatemia)

HIPOCALCEMIA: CAUSAS

- Alteraciones PTH
- Alteraciones vitamina D
- Otras



HIPOCALCEMIA

Hipoparatiroidismo (\downarrow Ca y \uparrow PO₄)

– Ausencia de PTH

- Congénito o hereditario
 - Síndrome de Di George
 - Síndrome poliglandular autoinmune tipo I
 - Hereditario AD o ligado al cromosoma X
- Adquirido
 - Quirúrgico
 - Enfermedades infiltrativas

HIPOCALCEMIA

Hipoparatiroidismo

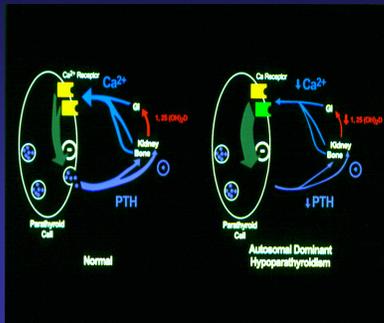
- Resistencia a PTH o Pseudohipoparatiroidismo u Osteodistrofia de Albright



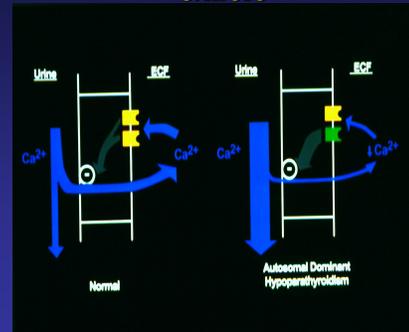
- Trastorno en secreción PTH

- Mutaciones activantes receptor Ca
- Hipomagnesemia

HIPOPARATIROIDISMO CON HIPERCALCIURIA MUTACION ACTIVANTE RECEPTOR DE CALCIO



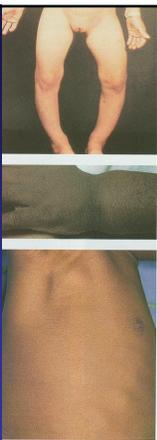
HIPOPARATIROIDISMO CON HIPERCALCIURIA MUTACION ACTIVANTE RECEPTOR DE CALCIO



HIPOCALCEMIA

TRASTORNOS VITAMINA D (\downarrow Ca y \downarrow PO₄)

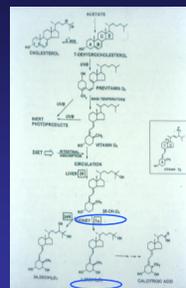
- **Deficiencia Vitamina D**
 - Malabsorción
 - Deficiencia en dieta
- **Pérdidas aumentadas**
 - Anticonvulsivantes
 - Alteración recirculación enterohepática
- **Alteración 25 hidroxilación**
 - Enfermedad hepática
 - Isoniazida
- **Alteración 1 α hidroxilación**
 - Insuficiencia renal



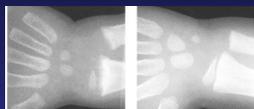
HIPOCALCEMIA

TRASTORNOS VITAMINA D

- **Raquitismo dependiente de Vitamina D Tipo I**
autosómica recesiva
mutaciones 1 α hidroxilasa
- **Raquitismo dependiente de Vitamina D Tipo II**
autosómica recesiva
mutaciones receptor vitamina D, alopecia



RAQUITISMO



- \uparrow Altura cartílago de crecimiento
- Ensanchamiento, deshilachamiento y formación en copa metafisis
- \uparrow Curvatura extremidades inferiores, genu varo

OSTEOMALACIA



Osteopenia
Erosiones subperiósticas
Pseudofracturas de Looser

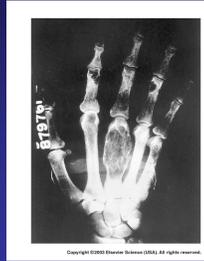
HIPERCALCEMIA

HIPERPARATIROIDISMO

- (\uparrow Ca y \downarrow PO₄)
- Pérdida de hueso cortical
- Hiper calciuria

HIPERCALCEMIA HIPOCALCIURICA FAMILIAR

- Mutación inactivante receptor Ca
- Hipocalciuria
- Hiper calcemia leve



HIPERCALCEMIA

INDEPENDIENTE DE PTH (PTH suprimida)

- Hiper calcemia maligna: asociada a neoplasia
 - Lesión osteolítica local
 - Hiper calcemia humoral: \uparrow PTHrP
- Intoxicación por Vit D
- Enfermedades granulomatosas: Sarcoidosis
- Tiazidas
- Inmovilización
- Síndrome de Williams
- Osteodisplasia de Jansen

HIPOFOSFATEMIA

- Pi sérico < 1 mg/dL es grave
- Disfunción SNC: encefalopatía, delirio, convulsiones, coma, parestesias
- Alteraciones eritrocitos :hemolisis, hipoxia
- Disfunción leucocitos :susceptibilidad infecciones
- Disfunción plaquetas: hemorragia, trombocitopenia
- Disfunción muscular: debilidad, insuficiencia respiratoria, rabdomiolisis, cardiomiopatía
- Osteomalacia/raquitismo
- Acidosis metabólica

HIPOFOSFATEMIA: CAUSAS

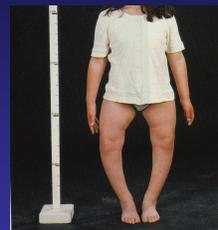
- **Disminución de la reabsorción renal**
 - Dependiente de PTH
 - Hiperparatiroidismo primario o secundario
 - Independiente de PTH
 - Raquitismo hipofosfémico
 - Otros
- **Disminución de absorción intestinal**
- **Paso del extracelular al intracelular**

Reabsorción renal PO4

- 85 % en túbulo renal proximal
- Dependiente de Na, cotransporte por transportador Npt2
- Regulado por ingesta de Pi, PTH, fosfatoninas como FGF23

RAQUITISMO HIPOFOSFEMICO

- Raquitismo hipofosfémico familiar (ligado al X), mutación PHEX que lleva a aumento de FGF23 el cual inhibe reabsorción renal PO4
- Raquitismo hipofosfémico autosómico dominante. Mutación en FGF23
- Características similares a raquitismo hipocalcémico pero sin elevación de PTH con síntomas generalmente después de 1 año edad



HIPOFOSFATEMIA: CAUSAS

- Disminución de la reabsorción renal
 - Independiente de PTH
 - Síndrome de Fanconi
 - Cetoacidosis diabética
 - Osteomalacia oncogénica asociada a tumores mesenquimáticos ↑ FGF23, ↑ sFrp4
 - Medicamentos Diuréticos, glucocorticoides, bicarbonato, etc

HIPERFOSFATEMIA

- Principalmente en insuficiencia renal severa
- Lleva a hiperparatiroidismo secundario y calcificación de tejidos blandos
- En forma aguda el mayor riesgo es hipocalcemia y tetania