Amable evaluación sobre en primer reporte de familia con hipercalcemia hipocalciúrica familiar en Chile: Diagnóstico diferencial en paciente con hipercalcemia PTH dependiente post-paratiroidectomía

Appreciative Review of the First Report of Familial Hypocalciuric Hypercalcemia in Chile: A Case of PTH-Dependent Hypercalcemia After Parathyroidectomy

Señor Editor:

He leído con gran interés el artículo de Valenzuela y González¹ titulado "Primer reporte de familia con hipercalcemia hipocalciúrica familiar en Chile: Diagnóstico diferencial en paciente con hipercalcemia PTH dependiente post-paratiroidectomía" publicado en el volumen 152, valiosa Revista Médica de Chile. Este artículo representa una contribución significativa al reportar el primer caso de una familia diagnosticada con hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) en Chile. Los autores presentan detalladamente la historia clínica de una mujer de 45 años con hipercalcemia asintomática persistente dependiente de PTH después de una paratiroidectomía, en quien la hipocalciuria concomitante y los antecedentes familiares de hipercalcemia asintomática levantaron la sospecha de HHF. La presentación de este caso y el proceso diagnóstico ofrecen una valiosa experiencia de aprendizaje para los clínicos, especialmente en la consideración de HHF en pacientes con hipercalcemia persistente post-paratiroidectomía.

Los autores enfatizan correctamente la importancia de diferenciar la hipercalcemia dependiente de PTH de la independiente y de considerar la HHF en el diagnóstico diferencial de la hipercalcemia dependiente de PTH. La naturaleza benigna de la HHF y la ausencia de

indicación quirúrgica resaltan la importancia de un diagnóstico preciso. El artículo también detalla las características clínicas típicas de la HHF, como la hipercalcemia leve a moderada asintomática, niveles de PTH inapropiadamente normales o levemente elevados, e hipocalciuria relativa o absoluta. La inclusión de la fórmula para calcular la Razón de Clearance de Calcio-Creatinina (RCCC) es una adición práctica¹.

Sin embargo, existen algunos puntos que merecen una discusión adicional. La identificación de una variante de significado incierto (VUS) en el gen del receptor sensor de calcio (CASR) genera interrogantes sobre la certeza del diagnóstico. Si bien los autores sugieren una alta probabilidad de patogenicidad debido a la ubicación de la variante en un aminoácido conservado y su concordancia con los hallazgos clínicos, se podría haber profundizado en los desafíos de la interpretación de las VUS y en el hecho de que algunas personas con clínica de HHF pueden no presentar mutaciones identificadas en los genes conocidos. Esto subraya las limitaciones de basar un diagnóstico definitivo de HHF únicamente en los resultados genéticos. Además, el artículo resume los tres subtipos de HHF (HHF-1, HHF-2, HHF-3) y sus mutaciones genéticas asociadas. No obstante, se podría haber proporcionado más información sobre las posibles diferencias en la presentación clínica o las implicaciones pronósticas de estos subtipos. Aunque los autores mencionan que la HHF-3 puede presentar un cuadro clínico más severo, una explicación más detallada al respecto sería beneficiosa para los lectores¹.

Por último, se discute el papel de las pruebas de panel genético ante la sospecha de HHF, mencionando las limitaciones prácticas como el costo y la necesidad de enviar las muestras al extranjero en Chile. Dadas estas limitaciones, la importancia de los hallazgos clínicos y de laboratorio en el diagnóstico de HHF se vuelve aún mayor. Como señalan los autores, la prueba genética debe considerarse ante dudas diagnósticas o para el cribado familiar. Sin embargo, también se deben tener en cuenta las posibles dificultades en la interpretación de los resultados genéticos y la frecuencia de las variantes de significado incierto.

Además, se menciona que hasta un 25% de los pacientes con clínica sugestiva de HHF podrían no presentar mutaciones germinales en los genes CASR, GNA11 o AP2S1.

En conclusión, este artículo es un aporte valioso al ser el primer reporte de una familia chilena con HHF y enfatiza la importancia de considerar esta entidad en el diagnóstico diferencial de la hipercalcemia dependiente de PTH. Sin embargo, una

discusión más detallada sobre la interpretación de las variantes genéticas de significado incierto y las características clínicas de los subtipos de HHF podría enriquecer aún más el valor del artículo. Este tema merece mayor investigación. Agradecemos a Valenzuela y González¹ su valioso trabajo sobre en primer reporte de familia con hipercalcemia hipocalciúrica familiar en Chile en Revista Médica de Chile.

Ilker Sengul^{1,2*}, Demet Sengul³.

*Correspondencia: Prof. Ilker Sengul, MD / ilker.sengul.52@gmail.com
Section Editor, CLINICS. Assoc Editor, Frontiers. Editor, Sanamed, Serbia.
Editor-in-Chief, AJRRE. Editor-in-Chief, CJM.

¹Division of Endocrine Surgery, Giresun University Faculty of Medicine, TR28100 Giresun. Turkey.

²Department of General Surgery, Giresun University Faculty of Medicine, TR28100 Giresun. Turkey.

³Department of Pathology, Giresun University Faculty of Medicine, TR28100 Giresun. Turkey.

Referencias

1. Valenzuela R.F, González V.G. First Report of a Family with Familial Hypocalciuric Hypercalcemia in Chile: Differential Diagnosis in a Patient with PTH-Dependent Hypercalcemia Post-Parathyroidectomy. *Rev Med Chil.* 2024; 152: 407-412.