

CAPÍTULO VIII

Hipercalcemia

*Fernando Lizcano, MD, PhD
Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana
Endocrinólogo Asociado Fundación Cardio-Infantil
Bogotá*

DEFINICIÓN

Hipercalcemia se define como un valor de calcio sérico superior a 10,5 mg/dL (rango normal: 8,5-10,5 mg/dL). Si se mide el calcio iónico, el nivel diagnóstico es de 1,32 mmol/L (rango normal: 1,16-1,32 mmol/L).

El metabolismo del calcio está regulado por un conjunto de hormonas que afectan la absorción del calcio desde el tracto gastrointestinal y la resorción ósea, y por otra parte, por la excreción renal.

La hipercalcemia puede ser el resultado de paso excesivo de calcio al espacio extracelular o de alteraciones en su excreción.

FISIOPATOLOGÍA

La hipercalcemia afecta a todos los órganos del cuerpo, pero con particular importancia al sistema nervioso central y al riñón.

Con hipercalcemia leve los pacientes experimentan fatiga; con niveles séricos mayores presentan ansiedad, depresión, cambios en la personalidad y confusión. Los síntomas en el sistema nervioso central se deben al efecto depresor de la hipercalcemia.

En los riñones aparece nefrolitiasis como resultado de la hipercalciuria. La función renal

puede disminuir por el efecto vasoconstrictor de la hipercalcemia.

En el corazón, los niveles séricos elevados de calcio alteran el sistema de conducción cardíaco y producen arritmias. El calcio tiene efecto inotrópico positivo. Puede producir hipertensión como resultado de los cambios sobre el riñón y, al parecer, por una acción vasoconstrictora directa en el sistema arterial.

Las manifestaciones de hipercalcemia en el tracto gastrointestinal incluyen anorexia, náusea, vómito y estreñimiento. La hipercalcemia estimula la producción de gastrina, que puede producir enfermedad ulcerosa péptica. También puede causar pancreatitis.

La gravedad de los síntomas no se asocia con el nivel absoluto de calcio, pero sí con la velocidad del incremento de los niveles séricos. Niveles séricos mayores de 15 mg/dL se consideran una emergencia médica que debe ser tratada en forma agresiva. Tan elevados niveles sugieren la presencia de un gran adenoma o de un carcinoma paratiroideo.

EPIDEMIOLOGÍA

La hipercalcemia moderada es común y se presenta con mayor frecuencia en mujeres

posmenopáusicas. La incidencia de hiperparatiroidismo primario en la población general, la principal causa de hipercalcemia, es de 1-2 casos por cada 1.000 adultos.

La morbilidad y la mortalidad dependen de la causa. La hipercalcemia por hiperparatiroidismo primario tiende a ser moderada y a permanecer por tiempo prolongado. La morbilidad está relacionada con la enfermedad ósea resultante.

Cuando la hipercalcemia está asociada con una enfermedad maligna, sus tasas de morbilidad y mortalidad son mayores, independiente de las de la enfermedad neoplásica.

El mecanismo por el cual se produce hipercalcemia en pacientes con cáncer es mediado por la secreción ectópica de hormona paratiroidea por el tumor. Los tipos de cáncer más frecuentemente relacionados con hipercalcemia son, en su orden, adenocarcinoma de células pequeñas del pulmón, adenocarcinoma de colon y adenocarcinoma de páncreas.

ETIOLOGÍA

Noventa por ciento de los casos de hipercalcemia están asociados con hiperparatiroidismo o con cáncer. Del porcentaje relacionado con cáncer, el 80% se debe a metástasis óseas y el 20% a los efectos de la producción ectópica de hormona paratiroidea.

Las causas de hipercalcemia se resumen en la siguiente tabla:

CAUSAS DE HIPERCALCEMIA

1. **Aumento en la ingestión o absorción**
 - Síndrome de leche y alcalinos
 - Exceso de vitamina D o A
2. **Trastornos endocrinos**
 - Hiperparatiroidismo primario (adenoma, hiperplasia, carcinoma)
 - Hiperparatiroidismo secundario (insuficiencia renal)
 - Acromegalia
 - Insuficiencia suprarrenal
3. **Enfermedad neoplásica**
 - Tumores productores de péptidos similares a PTH (ovario, riñón y pulmón)
 - Metástasis óseas
 - Enfermedad linfoproliferativa
 - Secreción de prostaglandina
4. **Diversas**
 - Inducida por diuréticos del tipo tiacida
 - Sarcoidosis
 - Enfermedad ósea de Paget
 - Hipofosfatasa
 - Inmovilización
 - Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
 - Complicaciones del trasplante renal
 - latrogenia

Tomado de: Sánchez C, Patiño JF. Hipercalcemia. En: Guías para Manejo de Urgencias. Ministerio de Salud, Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades de Medicina. Bogotá, 1996.

CUADRO CLÍNICO

Los síntomas pueden ser divididos según el sistema afectado

Sistema nervioso central:

- Letargia.
- Confusión.
- Coma.

Sistema renal:

- Poliuria.
- Nicturia.
- Cólico renal.

Sistema gastrointestinal:

- Estreñimiento.
- Náuseas.
- Anorexia.
- Dolor abdominal (gastritis, pancreatitis).

En el examen físico no suelen encontrarse signos de enfermedad. Los pacientes con niveles de calcio sérico mayores de 12 mg/dL pueden exhibir los siguientes hallazgos:

Sistema nervioso central:

- Confusión.
- Hipotonía.
- Hiporreflexia.
- Paresias.
- Coma.

Sistema gastrointestinal:

- Impactación fecal.
- Signos de pancreatitis.

Sistema cardiovascular:

- Arritmias.
- Hipotensión.
- Intervalo QT corto en el electrocardiograma.

EXÁMENES DE LABORATORIO

La mayoría de los pacientes con hipercalcemia se encuentran asintomáticos en momento del diagnóstico. La única forma de evidenciar esta patología es mediante la determinación del nivel del calcio sérico total y, si se encuentra disponible, del calcio iónico. Si se documenta hipercalcemia, el paso siguiente es solicitar niveles de hormona paratiroidea para detectar hiperparatiroidismo, la causa más común de hipercalcemia.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la hipercalcemia depende de los síntomas y de la causa que la produce.

En general, la hipercalcemia de por sí es indicación para tratamiento. Los pacientes con concentraciones superiores a 12 mg/mL generalmente se hospitalizan.

*EXPANSIÓN DE VOLUMEN
Y DIURESIS SALINA*

Los pacientes con hipercalcemia usualmente se hallan deshidratados. El fundamento del manejo de la hipercalcemia es la expansión del líquido extracelular con soluciones isotónicas. El objetivo es aumentar la excreción urinaria de calcio. Se utiliza solución salina normal, en cantidades de 5-10 litros/24 horas, para producir una diuresis de no menos de tres litros diarios.

Una vez lograda la expansión del líquido extracelular, se pueden utilizar diuréticos como la furosemida, que aumentan la eliminación renal de calcio. La dosis usual de furosemida en casos de hipercalcemia grave es de 20-40 mg cada 2-3 horas.

MOVILIZACIÓN

Es perentorio recomendar a los pacientes no permanecer mucho tiempo en cama. La inmovilidad empeora la hipercalcemia.

*DISMINUCIÓN DE LA ABSORCIÓN
INTESTINAL DE CALCIO*

Los corticoides disminuyen la absorción intestinal de calcio. Se puede utilizar hidrocortisona en dosis de 3-4 mg/kg de peso al día. También puede usarse prednisona en dosis de 1 mg/kg/día.

INHIBICIÓN DE LA RESORCIÓN ÓSEA

La resorción ósea puede inhibirse con los siguientes medicamentos:

- Bifosfonados: como el alendronato o el pamidronato. La dosis del alendronato es de 40 mg al día por vía oral; la del pamidronato es de 90 mg al día por vía intravenosa.
- Calcitonina: en dosis de 50 UI cada 12 horas.
- Mitramicina: se usa sólo en casos de hipercalcemia asociada con cáncer. La dosis es de 24 mg/kg de peso. El efecto dura entre tres y siete días.

INDICACIONES DE HOSPITALIZACIÓN

Los pacientes con niveles mayores de calcio sérico mayores de 12 mg/dL deben ser hospitalizados para determinar la causa de hipercalcemia. También es conveniente hospitalizar a aquellos pacientes que presenten signos o síntomas del sistema nervioso central, así como a aquellos con alteración de la función renal.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Calvo-Romero JM, Bonilla-Gracia MC. Severe symptomatic hypercalcaemia. *Postgrad Med J* 2000; 76:662- 668.
2. Chou FF, Lee CH, Chen HY, et al. Persistent and recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autotransplantation. *Ann Surg* 2002; 235:99-104.
3. Goudet P, Cougard P, Verges B, et al. Hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type I: surgical trends and results of a 256-patient series from Groupe D'etude des Neoplasies Endocriniennes Multiples Study Group. *World J Surg* 2001; 25:886-890.
4. Lundgren E, Lind L, Palmer M, et al. Increased cardiovascular mortality and normalized serum calcium in patients with mild hypercalcemia followed up for 25 years. *Surgery* 2001; 130:978-985.
5. Nilsson IL, Rastad J, Johansson K, Lind L. Endothelial vasodilatory function and blood pressure response to local and systemic hypercalcemia. *Surgery* 2001; 130:986-990.
6. Rizzoli R, Thiebaud D, Bundred N, et al. Serum parathyroid hormone-related protein levels and response to bisphosphonate treatment in hypercalcemia of malignancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:3545-3550.
7. Vella A, Gerber TC, Hayes DL, Reeder GS. Digoxin, hypercalcaemia, and cardiac conduction. *Postgrad Med J* 1999; 75:554-556.