

## Caracterización de la hipercalcemia como síndrome paraneoplásico

Juan Pablo Carballido Sánchez <sup>1</sup> , Shirley de las Mercedes Fuentes Salomón <sup>1</sup> , Onelis Góngora Gómez <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Coello". Holguín, Cuba.

### RESUMEN

**Introducción:** los síndromes paraneoplásicos endocrinológicos fueron los primeros en ser descritos. La hipercalcemia se clasifica en tres grupos, solo la hipercalcemia humoral de malignidad es paraneoplásica. **Objetivo:** caracterizar la hipercalcemia como síndrome paraneoplásico. **Método:** se realizó una revisión bibliográfica a partir de un total de 33 referencias; se utilizaron artículos en idioma español e inglés disponibles en bases de datos como PubMed/MEDLINE, SciELO y Scopus. Para la realización de la búsqueda bibliográfica se utilizaron los descriptores "hipercalcemia", "neoplasia", "síndrome paraneoplásico" y sus equivalentes en inglés. **Desarrollo:** la hipercalcemia es un hallazgo común entre los pacientes con cáncer; puede deprimir el sistema nervioso central y causar debilidad muscular, anormalidades cardíacas, alteraciones gastrointestinales, y falla renal. El vómito constituye el síntoma más representativo de la hipercalcemia, seguido por la constipación. Las neoplasias de pulmón y de mama son las más frecuentemente asociados a esta complicación. La incidencia de hipercalcemia clínica se ha reducido drásticamente desde la incorporación de los bifosfonatos al tratamiento de las metástasis óseas. **Conclusiones:** la hipercalcemia es el principal síndrome paraneoplásico endocrinometabólico; se observa principalmente en el cáncer de pulmón y de mamas. Las manifestaciones gastrointestinales son las más frecuentes, siendo el vómito la principal; las complicaciones más frecuentes son las arritmias y las relacionadas con el sistema nervioso.

**Palabras clave:** Hipercalcemia; Neoplasias; Neoplasias pulmonares.

Hace más de 100 años se observó que ciertas neoplasias se manifestaban con signos y síntomas no atribuibles a los efectos de la compresión directa por el tumor o sus metástasis. En el decenio de 1940 esos trastornos se denominaron síndromes paraneoplásicos<sup>1</sup>.

Los síndromes paraneoplásicos endocrinológicos fueron los primeros en ser descritos, en la primera mitad del siglo XX, y por tanto, son los mejores caracterizados de este conjunto de complicaciones raras del cáncer. Se deben a la producción de sustancias con actividad hormonal por parte del tumor, sustancias responsables del efecto a distancia<sup>1</sup>.

OPEN ACCESS

Correspondencia a: Juan Pablo Carballido Sánchez. Correo electrónico: [jpcarballido98@gmail.com](mailto:jpcarballido98@gmail.com)

Publicado: 27/07/2021

Recibido: 05/08/2020; Aceptado: 14/09/2020

#### Citar como:

Carballido Sánchez JP, Fuentes Salomón SM, Góngora Gómez O. Caracterización de la hipercalcemia como síndrome paraneoplásico. 16 de Abril [Internet]. 2021 [fecha de citación]; 60 (281): e990. Disponible en: [http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16\\_4/article/view/990](http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/990)

#### Conflicto de intereses

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.

El síndrome de hipercalcemia maligna fue descrito por primera vez en 1940 por Albright con el caso de un paciente con carcinoma renal<sup>1</sup>.

La producción hormonal anómala desaparece cuando el tratamiento del tumor tiene éxito, a diferencia de lo que sucede con otros síndromes paraneoplásicos<sup>1,2</sup>.

Hasta el 20% de los pacientes con cáncer presentan síndromes paraneoplásicos, pero no son diagnosticados<sup>3</sup>. El carcinoma de pulmón, carcinoma de células renales, carcinoma hepatocelular, leucemias, linfomas y otros son las neoplasias más frecuentes asociados con síndromes paraneoplásicos<sup>3,4</sup>.

Dentro de los síndromes hormonales, el más frecuente es la hipercalcemia, a pesar de que su incidencia ha disminuido mucho en la última década, seguido por el síndrome carcinoide, la secreción ectópica de ACTH (adenocorticotropina), el SIADH (síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética), la hipocalcemia y otros síndromes de aparición excepcional<sup>5,6</sup>.

Está relacionada sobre todo con carcinomas epidermoides, de mama, de vías genitourinarias, mieloma múltiple, linfomas, metástasis óseas<sup>1</sup>.

La hipercalcemia se define como la elevación del calcio sérico por encima de 2,54 mmol/L<sup>5</sup>. La hipercalcemia humoral de malignidad es la más común y es paraneoplásica<sup>7</sup>.

La hipercalcemia grave (calcio sérico corregido por albúmina > 3,49 mmol/L) es potencialmente peligrosa

debido a que se puede asociar con manifestaciones cardíacas, renales y/o síntomas neurológicos<sup>8,9</sup>.

El diagnóstico oportuno constituye un elemento de vital importancia, ya que representa un signo temprano de una neoplasia oculta; puede confundirse con otras enfermedades y confundir el tratamiento, y puede ser un indicador pronóstico. El estudio de estos síndromes puede proveer un mejor entendimiento de la biología del tumor<sup>3</sup>.

Por ser la hipercalcemia la entidad clínica endocrinometabólica paraneoplásica más frecuente se realizó la presente revisión bibliográfica con el objetivo de caracterizar la hipercalcemia como síndrome paraneoplásico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica entre los meses de enero y julio de 2020 donde se consultaron como fuentes de información las disponibles desde el sitio del Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas (Infomed) y los sitios web de la Organización Mundial de la Salud. Se recuperaron artículos de revistas científicas en bases de datos como PubMed/MEDLINE, SciELO y Scopus.

Para la selección de la literatura se consideraron los materiales en idioma inglés y español que estuvieran en concordancia con el tema planteado y contaran con la validez requerida. De esta revisión quedó un total de 33 artículos.

Para la realización de la búsqueda bibliográfica se utilizaron los descriptores "hipercalcemia", "neoplasia", "síndrome paraneoplásico" y sus equivalentes en inglés.

## DESARROLLO

La hipercalcemia es un hallazgo común entre los pacientes con cáncer (30 %); la cual puede deprimir el sistema nervioso central y causar debilidad muscular, anormalidades cardíacas, alteraciones gastrointestinales, y falla renal<sup>10</sup>.

El 80 % de los pacientes con hipercalcemia con tumores sólidos tienen concentraciones detectables de la proteína relacionada con la hormona paratiroidea o incremento de las concentraciones en plasma<sup>11,12,13</sup>.

La producción ectópica de paratohormona (PTH) (particularmente por el carcinoma de células pequeñas) puede inducir hipercalcemia, pero no ha sido reportado en cáncer. Mientras que las interleuquinas (IL1 - IL6), el factor de crecimiento transformante (TGF) -alfa, TNF (factor de necrosis tumoral) y los factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF) se excretan por ciertos tumores y han demostrado inducir hipercalcemia<sup>14,15</sup>.

### Control fisiológico de la calcemia

El nivel sanguíneo de calcio depende de los procesos de formación y destrucción ósea, así como de la ab-

sorción intestinal y de la reabsorción renal. La PTH, la vitamina D y, en menor medida, la calcitonina, controlan la calcemia<sup>16,17</sup>.

El gen de la PTH es inhibido a través de un receptor de calcio cuando se eleva el nivel sanguíneo de calcio iónico o cuando hay niveles altos de calcitriol (la forma activa de la vitamina D). Por el contrario, la producción de PTH aumenta cuando disminuye el nivel de calcio o se eleva el de fósforo. La PTH estimula la actividad de los osteoclastos en el hueso y la producción de vitamina D en el riñón. También en el riñón favorece la reabsorción de calcio y la eliminación de fósforo<sup>18,19</sup>.

La activación del precursor de la vitamina D en el riñón, por su parte, depende de los niveles de PTH, calcitriol y fosfato. La vitamina D activa aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino, favorece la acción de la PTH en el riñón y estimula la maduración de los osteoclastos. Finalmente, la calcitonina es un inhibidor directo de la actividad osteoclástica, si bien su mecanismo íntimo de acción no está bien aclarado<sup>20</sup>.

Estas sustancias son, por tanto, las que controlan estrechamente el nivel sanguíneo de calcio. En el hueso, los osteoblastos y los osteoclastos conviven en una situación de equilibrio, de modo que cuando predomina la acción de los primeros se forma hueso, mientras que este se destruye cuando prevalece la actividad de los osteoclastos<sup>21</sup>.

La hipercalcemia tumoral se debe, en el 80 % de los casos, a la producción de PTHrP (receptor de la paratohormona). PTHrP comparte el 70 % de su cadena con la hormona original –si bien tiene un tamaño mayor– y se une a los mismos receptores<sup>10</sup>.

Existen tres isoformas y no se trata de una sustancia ajena al organismo normal, sino que se produce en algunos tejidos sanos, donde posee acciones fisiológicas a través de mecanismos autocrinos y paracrinos. Concretamente, colabora en la formación de hueso, la diferenciación de cartílago, piel, mama y dientes, el transporte de calcio en la mama y en la placenta, la relajación del músculo liso y la función inmune<sup>22</sup>.

A diferencia de la PTH, y por causas desconocidas, la PTHrP no estimula la activación de vitamina D, mientras que sí da lugar a una alcalosis metabólica; estas son, por tanto, diferencias con el hiperparatiroidismo primario. La PTHrP es la responsable casi exclusiva de la hipercalcemia en el cáncer de mama, mientras que comparte la responsabilidad del cuadro con otros factores en los tumores hematológicos<sup>19</sup>.

De hecho, se puede detectar la proteína por inmunohistoquímica en más de la mitad de los tumores mamarios, aunque las enfermas nunca hayan sufrido una hipercalcemia<sup>23</sup>.

### Manifestaciones clínicas y alteraciones de laboratorio

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de la hipercalcemia son las gastrointestinales, aunque

pueden aparecer manifestaciones neurológicas o renales<sup>1</sup>. En este grupo la poliuria y los vómitos, conducen a la deshidratación y el fracaso renal. La complicación es potencialmente mortal y, aun cuando la mayor parte de los casos se resuelven favorablemente, debe considerarse una urgencia oncológica<sup>24</sup>.

El vómito constituye el síntoma más representativo de la hipercalcemia, seguido por la constipación, siendo las arritmias la complicación más temida de la hipercalcemia<sup>16</sup>.

López-Riverol et al<sup>3</sup> colocaron en primer lugar de frecuencia las manifestaciones neurológicas seguidas por las arritmias como principales complicaciones, es importante aclarar que en los pacientes que se observaron en este estudio muchos presentaban lesiones del sistema nervioso central, por lo que los autores de esta investigación consideraron que esto pudo constituir un sesgo en el estudio.

Las neoplasias de pulmón y de mama son las más frecuentemente asociados a esta complicación. Es frecuente que coexistan las metástasis óseas, pero esto no siempre sucede. Algunos tumores hematológicos (mieloma, linfomas agresivos, leucemias T) también pueden dar lugar a hipercalcemia y, con la excepción del mieloma, no suelen acompañarse de lesiones óseas. La hipercalcemia es un fenómeno propio de fases avanzadas de la enfermedad, por lo que suele conllevar una supervivencia escasa a pesar del tratamiento<sup>1</sup>.

El diagnóstico diferencial no suele crear problemas, pero en caso de duda la presencia de hipofosfatemia orienta hacia el origen tumoral y también se pueden determinar en sangre la presencia de PTHrP y el nivel de PTH<sup>1</sup>.

La severidad de las manifestaciones clínicas de la hipercalcemia no depende solo de la concentración plasmática, sino también de la velocidad de ascenso de la calcemia, de la edad del paciente, de la presencia de enfermedades neurológicas previas y del uso concomitante de medicación con acción específica sobre el SNC (ansiolíticos, sedantes)<sup>25,26</sup>.

En modo general los síntomas pueden clasificarse en síntomas generales: astenia, deshidratación, pérdida de peso y síntomas neurológicos: mareos, somnolencia, obnubilación, desorientación, delirio, estupor, coma, síntomas gastrointestinales: vómitos, náuseas, constipación<sup>12</sup>.

Los iones de calcio desempeñan una función principal en la neurotransmisión. Incrementos en los niveles de calcio reducen la excitabilidad neuromuscular, lo que lleva a una hipotonicidad en los músculos tanto lisos como estriados. La gravedad de los síntomas está correlacionada directamente con la magnitud de las concentraciones del calcio sérico ionizado e inversamente con su tasa de cambio<sup>4</sup>.

Entre los síntomas neuromusculares se encuentran la debilidad y la disminución de reflejos osteotendinosos profundos<sup>4</sup>.

La obnubilación es progresiva a medida que las concentraciones de calcio se incrementan y puede progresar hasta convertirse en estupor o coma<sup>27</sup>. Los signos neurológicos locales no son comunes, pero se ha documentado que la hipercalcemia ocasiona hiperproteíorraquia, lo cual se asocia con cefaleas. La cefalea puede empeorarse por el vómito y la deshidratación. Se han reportado electroencefalogramas anormales en pacientes con hipercalcemia marcada<sup>4</sup>.

En el sistema neuromuscular se observan: fatiga o cansancio muscular, mialgias, descenso de la función de músculos respiratorios, laxitud articular<sup>28</sup>.

En el sistema renal se observan: diabetes insípida nefrogénica, deshidratación y nefrocalcinosis<sup>28</sup>.

La hipercalcemia causa un defecto tubular reversible en el riñón que da lugar a la pérdida de capacidad de concentración urinaria y poliuria. La disminución en el consumo de fluidos y la poliuria producen síntomas asociados con deshidratación, incluyendo sed, mucosa seca, disminución o ausencia de sudor, turgor precario de la piel y orina concentrada<sup>29</sup>.

La insuficiencia renal puede ocurrir como resultado de la disminución del filtrado glomerular por causas prerrenales, renales y posrenales, siendo una complicación observada con mayor frecuencia en pacientes con mieloma<sup>29</sup>.

Aunque la nefrolitiasis y la nefrocalcinosis no están generalmente asociadas con la hipercalcemia de neoplasia maligna, se pueden precipitar cristales de fosfato de calcio en los túbulos renales para formar cálculos renales como consecuencia de una hipercalcemia bien establecida. Cuando esto ocurre, se deberá considerar el hiperparatiroidismo primario coexistente<sup>29,30</sup>.

En el sistema gastrointestinal se observan: náuseas, vómitos, constipación, anorexia, dolor abdominal, pancreatitis, úlcera péptica<sup>28</sup>.

Los síntomas gastrointestinales están probablemente relacionados con la acción depresiva de la hipercalcemia en el sistema nervioso autónomo y la hipotonicidad resultante de los músculos lisos. Un aumento de secreción de ácido gástrico a menudo acompaña a la hipercalcemia y puede intensificar las manifestaciones gastrointestinales. La anorexia, las náuseas y los vómitos aumentan a raíz del aumento en el volumen gástrico residual. La constipación se puede agravar por la deshidratación que acompaña a la hipercalcemia<sup>29</sup>.

La hipercalcemia está relacionada con una mayor contractilidad y una mayor irritabilidad miocárdica. Los cambios electrocardiográficos se caracterizan por conducción lenta, incluyendo prolongación del intervalo PR, ensanchamiento del complejo QRS, acortamiento del intervalo QT, los segmentos ST pueden

estar acortados o ausentes, y el limbo proximal de las ondas T puede tener una inclinación abrupta y culminar temprano<sup>29</sup>.

La hipercalcemia aumenta la sensibilidad del paciente a los efectos farmacológicos de los glucósidos digitálicos. Cuando las concentraciones de calcio sérico exceden 3,99 mmol/L, las ondas T se ensanchan, incrementando el intervalo QT como efecto secundario. A medida que aumentan las concentraciones de calcio, pueden desarrollarse bradicardias y bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado<sup>30,31</sup>.

El bloqueo auriculoventricular incompleto o completo puede desarrollarse con concentraciones en el suero alrededor de 4,49 mmol/L y puede progresar hasta convertirse en un bloqueo cardíaco completo, asistolia y paro cardíaco<sup>16</sup>.

La hipercalcemia de las neoplasias malignas puede ser el resultado de metástasis osteolíticas o de la reabsorción ósea humoralmente mediada, causando fracturas, deformidades esqueléticas y dolor<sup>32</sup>.

La hipercalcemia humoral asociada con el cáncer, es decir, la hipercalcemia sin metástasis óseas o con escasas metástasis- se asocia con mayor frecuencia con carcinoma epidermoide, carcinoma de células renales, cáncer de mama, cáncer de próstata y cáncer de ovario<sup>33</sup>.

La hipercalcemia osteolítica puede ser causada por tumores metastásicos sólidos -como cáncer de mama, de próstata, de pulmón no microcítico- o neoplasias hematológicas, con mayor frecuencia mieloma múltiple, pero también ciertos linfomas y linfosarcomas<sup>32</sup>.

El objetivo del tratamiento médico de la hipercalcemia es corregir el incremento de la actividad

osteoclástica y de la reabsorción de calcio por los riñones. Inicialmente debería rehidratarse al paciente para manejar la calciuresis y a largo plazo están indicados los bifosfonatos, pero para un paciente enfermo agudo, la calcitonina es la droga de elección. Mientras que en el tratamiento de la hipercalcemia son efectivas bajas dosis de plicamicina, mitramicina o galio, aunque con serios efectos adversos<sup>16</sup>.

## CONCLUSIONES

La hipercalcemia es el más frecuente síndrome paraneoplásico endocrinometabólico; se observa principalmente en el cáncer de pulmón y de mamas. Las manifestaciones gastrointestinales son las más frecuentes, siendo el vómito la principal; las complicaciones más frecuentes son las arritmias y las relacionadas con el sistema nervioso.

## AUTORÍA

JPCS: conceptualización, metodología, validación-verificación, redacción-borrador original, redacción-revisión-edición.

SMFS: Investigación, validación-verificación, visualización, redacción-revisión-edición.

OGG: análisis formal, administración, supervisión, redacción-revisión-edición.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hipercalcemia [Internet] MH Middlesex Health 2018. [citado 30/08/2020]. Disponible en: <https://middlesexhealth.org/learning-center/espanol/enfermedades-y-afec-ciones/hipercalcemia>
2. Reino Escobar AA, Roa Rodríguez SM, Buendía Godoy RG. Caracterización de manifestaciones endocrinológicas de pacientes pediátricos con tumores cerebrales en Clínica Infantil Colsubsidio entre 2008 – 2014 [Tesis]. Bogotá: Universidad del Rosario [Internet] 2017 [citado 30/08/2020]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/13537>.
3. López-Riverol O, Camacho-Limas CP, Gerson-Cwilich R. Síndromes paraneoplásicos. Diagnóstico y tratamiento. Rev Hosp Jua Mex [Internet]. 2016 [citado 03/01/2020]; 83(1 y 2):31-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-in/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68733>
4. Rodríguez PL, Yurgaky SJ, Otero RW, Faizal M. Síndromes paraneoplásicos en tumores gastrointestinales. Revisión de tema. Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2017 [citado 03/01/2020]; 32(3):230-44. Disponible en: <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/article/view/155>
5. Herrero Fernández M, Villalba Yllán A, Molina Villaverde R, Álvarez-Mon Soto M. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la hipercalcemia en el enfermo oncológico. Medicine [Internet]. 2017 [citado 03/01/2020]; 12(33):2000-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.04.025>
6. Hipercalcemia [Internet] Salud Savia 2018. [citado 30/01/2020]. Disponible en: <https://www.salud-savia.com/contenidos-salud/enfermedades/hipercalcemia>
7. Toledo V, Díaz C, Alonso F. Síndromes paraneoplásicos. Rev. urug. med. interna. [Internet]. 2016 [citado 03/01/2020]; 1 (Supl 3):77-86. Disponible en: [https://www.medicinainterna.org.uy/wp-content/uploads/2016/06/Rumi\\_Sup\\_03\\_Noviembre2016.pdf#page=77](https://www.medicinainterna.org.uy/wp-content/uploads/2016/06/Rumi_Sup_03_Noviembre2016.pdf#page=77)
8. Regueiro-García A, Saborido-Fiaño R, González-Calvete L, Fernández-Sanmartín M, Vázquez-Consión M, Couselo-Sánchez JM. Caso clínico



- co: hipercalcemia refractaria asociada a linfoma b, una emergencia oncológica. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2015 [citado 03/01/2020]; 113(4):e207-e210. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2015/v113n4a16.pdf>
9. Rodríguez Triviño CY. Alteraciones hidroelectrolíticas relacionadas con mortalidad en pacientes con trauma craneoencefálico severo en un hospital de referencia 2015 (Tesis). Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; [Internet]. 2017 [citado 03/01/2020]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/59764>
10. Fierro-Maya LF, Mejía-Vidal L, Quintero-Cadavid CA, Tapiero-García M. Hipercalcemia maligna en pacientes con tumores neuroendocrinos. Reporte de 2 casos de tumores pancreáticos productores de péptido relacionado con hormona paratiroidea. Rev Colomb Cancerol [Internet]. 2018 [citado 04/01/2020]; 22(4):162-8. Disponible en: <http://www.revistacancer.col.org/index.php/cancer/article/view/153>
11. Marzo-Castillejo M, Vela-Valléspín C, Bellas-Beceiro B, Bartolomé-Moreno C, Melús-Palazón E, Vilarrubí-Estrella M, et al. Recomendaciones de prevención del cáncer. Actualización PAPPS 2018. Aten. Primaria [Internet]. 2018 [citado 04/01/2020]; 50(Supl 1):41-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6837141/>
12. Forga L, Anda E, Martínez de Esteban JP. Síndromes hormonales paraneoplásicos. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2008 [citado 08/07/2020]; 28(2):213-26. Disponible en: <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/2787>
13. Martín MJ. Mecanismos de acción del análogo tumoral de la hormona paratiroidea (PTHrP) en células de cáncer de colon humano (Tesis). Argentina: Universidad Nacional del Sur [Internet]. 2018 [citado 08/07/2020]. Disponible en: <http://repositoriodigital.uns.edu.ar/handle/123456789/4378>
14. Arin Martínez A. Valoración de los efectos terapéuticos y mecanismos de acción in vivo de los ultrasonidos pulsátiles sobre la consolidación de las fracturas costales. Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. [Internet]. 2009. [citado 10/07/2010] Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=8143>
15. Olivera Fajardo D, Puerto Lorenzo J, Torres Ajá L. Adenoma paratiroideo. Presentación de un caso. Medisur [Internet]. 2016 [citado 10/07/2010]; 14 (5): 567-72. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3227/2156>
16. Cacciavillano W. Soporte Clínico Oncológico y Cuidados Paliativos en el paciente pediátrico. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2017. [citado 10/07/2010]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-05/sopORTE-clinico-oncologico-cuidados-paliativos-paciente-pediatico.pdf>
17. Martínez de Victoria E. El calcio, esencial para la salud. Nutr. Hosp. [Internet]. 2016 [citado 10/07/2020]; 33(Supl 4):26-31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.341>
18. Araque Esquivel LM, Flores Moncada AJ, Rivera Larios DE. Hiperparatiroidismo secundario en Enfermedad Renal Crónica (Tesis). Barranquilla: Universidad Libre Seccional [Internet]. 2016 [citado 10/07/2020]. Disponible en: <http://repository.unilibre.edu.co/bitstream/handle/10901/10234>
19. López-Ramiro E, Rubert M, Mahillo I, de la Piedra C. Hiperparatiroidismo secundario al déficit de vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2016 [citado 10/07/2020]; 8(2):55-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2016000200002>
20. Bover J, Egido J, Fernández-Giráldez E, Praga M, Solozábal-Campos C, Torregrosa JV, et al. Vitamina D, receptor de la vitamina D e importancia de su activación en el paciente con enfermedad renal crónica. Nefrología (Madr) [Internet]. 2015 [citado 10/07/2020]; 35(1):28-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Sep.11796>
21. Arboleya L, Castañeda S. Osteoclastos: mucho más que células remodeladoras del hueso. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2014 [citado 10/07/2020]; 6(4):109-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2014000400007>
22. Cheldrese J. Regulación autocrina y paracrina del desarrollo folicular I: efecto de los esteroides. Rev Col Cienc Pec [Internet]. 2003 [citado 06/02/2020]; 16(2):171-82. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/rccp/article/view/323871>
23. Martínez Navarro J, Socorro Castro C. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. Medisur [Internet]. 2018 [citado 10/07/2020]; 16(1):209-13. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3647/2488>
24. Lagomarsino FE, Nardieillo NA, Aglony IM. Síndrome poliúrico. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2004 [citado 10/07/2020]; 75(3):262-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062004000300009>
25. James L, Lewis III. Hipercalcemia - Trastornos endocrinológicos y metabólicos [Internet] Manual MSD versión para profesionales. 2018 [citado 13/04/2020]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-electrol%C3%ADticos/hipercalcemia>
26. Pila Pérez R, Rosales Torres P, Pila Peláez R, Artola González J. Hipercalcemia en el curso de la enfermedad de Graves. AMC [Internet]. 2014 [citado 10/07/2020]; 18(6):680-94. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2181>

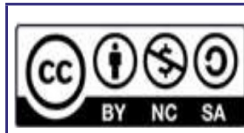
27. Namendys-Silva SA, Hernández-Garay M, García-Guillén FJ, Correa-García P, Herrera Gómez A, Meneses-García A. Urgencias metabólicas en pacientes críticos con cáncer. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2013 [citado 10/07/2020]; 28(6):1851-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2013.28.6.6959>.
28. Nuevo González JA. Hipercalcemia como Urgencia Médica. *REEMO* [Internet]. 2009 [citado 13/03/2020]; 18(3):51-5. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-pdf-S1132846009732295>.
29. Solís de la Rosa F, Palma Carbajal R, Sarre Álvarez D, Félix Bulman J, Folch Padilla JE, Díaz Greene EJ, et al. Nefropatía por Mieloma Múltiple. *Med Interna Méx* [Internet] 2017. [citado 15/04/2020]; 33(5):682-689 Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v33i5.1621>.
30. Valle Díaz de la Guardia F, Arrabal Martín M, Arrabal Polo MA, Quirosa Flores S, Miján Ortiz JL, Zuluaga Gómez A. Litiasis renal en pacientes con hiperparatiroidismo primario: Evolución y tratamiento. *Arch. Esp. Urol.* [Internet]. 2010 [citado 10/07/2020]; 63(1):32-40. Disponible en: [http://aeurologia.com/article\\_detail.php?aid=07d327668aa4ccda1e5a27f58680805b4ddc5ba&yr=2010&rmod=j](http://aeurologia.com/article_detail.php?aid=07d327668aa4ccda1e5a27f58680805b4ddc5ba&yr=2010&rmod=j).
31. Arroyo D, Panizo N, García de Vinuesa S, Goicoechea M, Verdalles U, Luño J. Hipercalcemia como efecto secundario de los quelantes de potasio. *Nefrología (Madr.)* [Internet]. 2012 [citado 10/07/2020]; 32(5):655-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Jun.11500>.
32. Vicent S, Luis-Ravelo D, Antón I, Hernández I, Martínez S, Rivas J, et al. Las metástasis óseas del cáncer. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2008 [citado 10/07/2020]; 29(2):177-87. Disponible en: <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/2566>.
33. Pinal-Fernández I. Hipercalcemia humoral secundaria a carcinoma mixto de endometrio. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2010 [citado 10/07/2020]; 33(2):217-9. Disponible en: <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/8778>.

## Characterization of hypercalcemia as a paraneoplastic syndrome

### ABSTRACT

**Introduction:** endocrine paraneoplastic syndromes were the first to be described. Hypercalcemia is classified into three groups, but only the humoral hypercalcemia of malignancy is paraneoplastic. **Objective:** to characterize hypercalcemia as a paraneoplastic syndrome. **Method:** a bibliographic review was carry out from a total of 33 references. Articles and information in Spanish and English available in databases such as PubMed/MEDLINE, SciELO and Scopus. The descriptors "hypercaicemia", "neoplasia", "paraneoplastic syndrome" and their equivalents in Spanish were used to carry out the bibliographic search. **Development:** hypercalcemia is a common finding among cancer patients; it can depress the central nervous system and cause muscle weakness, heart abnormalities, gastrointestinal disturbances, and kidney failure. Vomiting is the most representative symptom of hypercalcemia, followed by constipation. Neoplasms of the lung and breast are the most frequently associated with this complication. The incidence of clinical hypercalcemia has been drastically reduced since the incorporation of bisphosphonates into the treatment of bone metastases. **Conclusions:** hypercalcemia is the main endocrine/metabolic paraneoplastic syndrome. It is mainly seen in lung and breast cancer. Gastrointestinal manifestations are the most frequent, with vomiting being the main one; the most frequent complications are arrhythmias and those related to the nervous system.

**Keywords:** Hypercalcemia; Neoplasms; Lung neoplasms.



Este artículo de *Revista 16 de Abril* está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, *Revista 16 de Abril*.