



Hipercalcemia maligna: una complicación poco frecuente en leucemia linfoblástica aguda

Malignant hypercalcemia: a rare complication in acute lymphoblastic leukemia

Elda Patricia Vásquez-Osorio,^{*,‡} Valeria Nicole López-León,^{*,‡} Gerardo Félix-Ramos,^{*,§}
Anahí Figueroa-Samaniego,[¶] José María Velásquez-Pablos^{*,||}

^{*} Hospital Infantil del Estado de Sonora; [‡] Residente; [§] Servicio de Urgencias; [¶] Servicio de Oncología del Hospital Ginecopediatrico, Instituto Mexicano del Seguro Social; ^{||} Servicio de Nefrología. Hermosillo, Sonora, México.

RESUMEN

Introducción: la hipercalcemia maligna es una complicación metabólica infrecuente en pediatría, pero además es excepcional como forma inicial de leucemia linfoblástica aguda (LLA). **Presentación del caso:** femenina de 11 años que ingresó por fiebre, artralgias, claudicación progresiva, pérdida ponderal y astenia. Los estudios iniciales mostraron hipercalcemia grave (17 mg/dL), hipofosfatemia, hiperuricemia, hipercalcemia y bicitopenia. Se inició hiperhidratación intravenosa y furosemida sin respuesta adecuada; se procedió a realizar hemodiálisis, logrando normalización progresiva del calcio sérico después de tres sesiones. Posteriormente, en aspirado de médula ósea se evidenció 75% de blastos; mientras que por inmunofenotipo se confirmó LLA. Tras iniciar quimioterapia, la paciente mantuvo cifras normales de calcio y evolución clínica favorable. **Conclusiones:** la hipercalcemia maligna puede ser la primera manifestación de leucemia en niños. El diagnóstico temprano y manejo apropiado favorecen el pronóstico de estos pacientes.

Palabras clave: hipercalcemia, leucemia, hemodiálisis, adolescente, dolor óseo, cáncer.

ABSTRACT

Introduction: malignant hypercalcemia is an uncommon metabolic complication in pediatrics and, as the initial manifestation of acute lymphoblastic leukemia (ALL), is exceptional. **Case presentation:** an 11-year-old girl was admitted with fever, arthralgia, progressive claudication, weight loss, and asthenia. Initial studies showed severe hypercalcemia (17 mg/dL), hypophosphatemia, hyperuricemia, hypercalcemia, and bicytopenia. Intravenous hyperhydration and furosemide were initiated without adequate response; hemodialysis was then performed, achieving progressive normalization of serum calcium after three sessions. Subsequently, bone marrow aspirate revealed 75% blasts, and ALL was confirmed by immunophenotyping. After starting chemotherapy, the patient maintained normal calcium levels and a favorable clinical course leukemia. **Conclusions:** malignant hypercalcemia can be the first manifestation of leukemia in children. Early diagnosis and appropriate management improve the prognosis for these patients.

Keywords: hypercalcemia, leukemia, hemodialysis, adolescent, bone pain, cancer.

INTRODUCCIÓN

Abreviaturas:

HM = hipercalcemia maligna
LLA = leucemia linfoblástica aguda
PTHrP = péptido relacionado con la hormona paratiroidea

La hipercalcemia se define como una concentración sérica de calcio total mayor que 10.5 mg/dL o de calcio iónico mayor a 1.35 mmol/L. Esta alteración metabó-

Correspondencia: Gerardo Félix-Ramos. E-mail: pediatragerardofelix@gmail.com

Citar como: Vásquez-Osorio EP, López-León VN, Félix-Ramos G, Figueroa-Samaniego A, Velásquez-Pablos JM. Hipercalcemia maligna: una complicación poco frecuente en leucemia linfoblástica aguda. Rev Mex Pediatr. 2026; 93(2): 73-76. <https://dx.doi.org/10.35366/123611>



lica puede presentarse en diversos contextos clínicos, pero es poco frecuente en población pediátrica. Las causas incluyen trastornos endocrinos, enfermedades granulomatosas, trastornos genéticos, inmovilización prolongada, toxicidad por vitamina D y neoplasias malignas.¹⁻³

La hipercalcemia maligna (HM) es una complicación grave, la cual puede ser la primera manifestación de una neoplasia maligna. En general, la incidencia de HM en pacientes pediátricos con cáncer es menor al 5%, siendo más frecuente en leucemia linfoblástica aguda (LLA). En comparación con los adultos, cuya frecuencia oscila entre 20-30%.^{4,5}

Los mecanismos fisiopatológicos para el desarrollo de HM incluyen la secreción ectópica de péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP), resorción ósea aumentada por infiltración tumoral y osteólisis mediada por citocinas, y, con menor frecuencia, la producción extrarrenal de 1,25-dihidroxivitamina D. De estos tres, el primero consiste en hipercalcemia humoral, mientras que la osteólisis aparece cuando existe infiltración tumoral ósea extensa. Estos mecanismos explican, de alguna manera, el dolor óseo y lesiones osteolíticas.⁵⁻⁷

La presentación clínica de la HM puede variar desde síntomas inespecíficos (náuseas, vómitos, dolor abdominal, poliuria) hasta manifestaciones graves como arritmias cardíacas, alteración del estado de conciencia y falla renal aguda, dependiendo del nivel y rapidez de elevación del calcio.^{2,5}

El manejo inicial incluye hidratación intravenosa, corrección hidroelectrolítica y, en casos moderados o graves, uso de calcitonina y bisfosfonatos, seguidos de terapia dirigida a la neoplasia subyacente. Cuando no hay mejoría o el compromiso renal es significativo, puede requerirse terapia de reemplazo renal.⁷⁻¹⁰

En América Latina, las publicaciones relacionadas con pacientes pediátricos con HM corresponden a reportes y series de casos de LLA y tumores sólidos como disgerminoma ovárico.^{5,6} En este artículo se describe a una paciente escolar con LLA que desarrolló HM grave, a fin de enfatizar en aspectos fisiopatológicos, así como del abordaje diagnóstico y terapéutico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 11 años, previamente sana, con peso de 31 kg y talla de 140 cm. Ingresó al servicio de urgencias por un cuadro de 30 días de evolución, caracterizado por fiebre, artralgias generalizadas, claudicación progresiva, dolor a la deambulación,

astenia, adinamia, hiporexia y pérdida de peso de aproximadamente 13 kg.

A la exploración física se encontraba hemodinámicamente estable, pero era evidente el dolor que presentaba a la movilización activa y pasiva del miembro pélvico izquierdo, sin identificar signos inflamatorios o compromiso neurológico local. Tampoco se detectó hepatomegalia, esplenomegalia o adenopatías.

Los exámenes de ingreso mostraron bicitopenia (hemoglobina 9.35 g/dL, plaquetas $143 \times 10^9/L$), hipercalcemia grave (17.6 mg/dL), hipofosfatemia (2.1 mg/dL), hipokalemia (2.8 mEq/L), hiperuricemia (14.1 mg/dL). A pesar de lo anterior, el electrocardiograma se consideró normal.

Desde el ingreso se inició manejo de hipercalcemia con hiperhidratación intravenosa con soluciones isotónicas a 3,000 mL/m² y furosemida. Tras 24 horas, el calcio se encontraba en 15.6 mg/dL, por lo que se inició hemodiálisis convencional. El descenso del calcio fue progresivo, pero hasta la tercera sesión se alcanzaron niveles de 9.6 mg/dL. Para este momento la paciente tenía cuatro días de estancia hospitalaria, y en una nueva biometría hemática mostró hemoglobina de 6.8 g/dL, leucocitos $6.87 \times 10^9/L$, neutrófilos $0.86 \times 10^9/L$, linfocitos $5.49 \times 10^9/L$, plaquetas $82 \times 10^9/L$, por lo que se solicitó valoración por oncología pediátrica.

Se decidió realizar aspirado de médula ósea, dónde se evidenció 75% de blastos, tipo morfológico L1 (*Figura 1*).

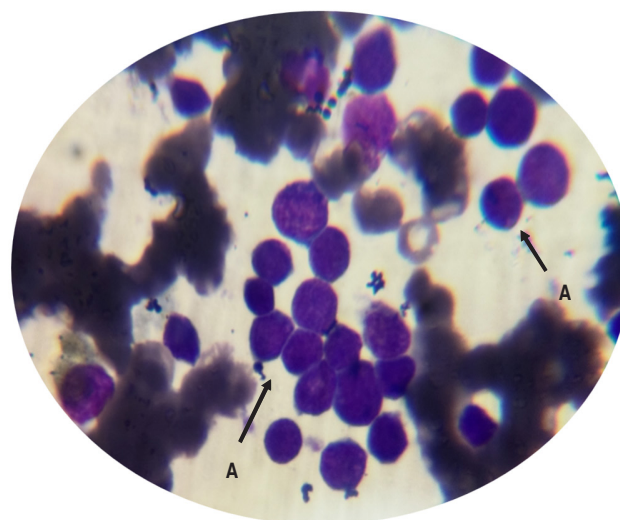


Figura 1: Extendido de aspirado de médula ósea (tinción de Wright-Giemsa, aumento 100x) tipo morfológico L1 de la FAB (A). Se observa presencia de numerosos blastos con amoldamiento nuclear (flechas).

El inmunofenotipo determinó LLA B común con expresión aberrante de CD33, CD58, CD66/CD123 y CD73.

En el día cinco de hospitalización se inició quimioterapia de inducción a la remisión. En los días subsiguientes la paciente mantuvo niveles de calcio normales, sin requerir nuevas sesiones de hemodiálisis, resolviéndose el dolor.

DISCUSIÓN

La HM en pediatría representa una urgencia metabólica poco frecuente pero potencialmente letal. Se considera que es excepcional que sea la manifestación inicial de LLA. Como en el caso que presentamos, hay pacientes que pueden debutar con síntomas inespecíficos asociados con la hipercalcemia (astenia, claudicación y dolor óseo), lo que puede retrasar el diagnóstico oncológico si no se considera esta complicación desde el inicio.^{9,10}

Como se mencionó, la HM es secundaria principalmente por la producción tumoral de PTHrP y por la resorción ósea aumentada, los cuales elevan el calcio sérico y la pérdida de fósforo, como se observó en este caso.^{3,4} Aunque no siempre se miden los niveles de PTHrP en la práctica clínica, la supresión de PTH en un contexto oncológico sugiere fuertemente la presencia de hipercalcemia paraneoplásica primaria.^{10,11}

En publicaciones de niños con HM se describen pacientes con LLA, linfomas y leucemias mieloides, lo que sugiere la necesidad de buscar intencionalmente esta alteración en pacientes con sospecha de cáncer.¹ En varios pacientes, la hipercalcemia fue detectada incidentalmente en exámenes básicos de laboratorio.⁸⁻¹²

El manejo de la HM requiere un enfoque escalonado. La hidratación agresiva, diuréticos como furosemida y agentes antirresortivos óseos (bifosfonatos o calcitonina) se consideran pilares del tratamiento inicial.^{3,4} En situaciones de hipercalcemia grave y refractaria, como lo documentado en nuestro caso, la diálisis o técnicas de filtración continua son necesarias para estabilizar al paciente, minimizando el riesgo de complicaciones renales, neurológicas o cardíacas.^{3,12-14} En el presente caso, no se utilizó bifosfonatos o calcitonina ya que no se tiene disponible, motivo por el cual se decidió la hemodiálisis.

Recientemente, se ha demostrado la efectividad para la reducción del calcio sérico de denosumab –anticuerpo monoclonal contra RANKL– como alternativa en pacientes con compromiso renal o con contraindicaciones para uso de bifosfonatos, sin embargo, se requiere

más investigación, ya que la experiencia se basa en series pequeñas.¹⁵

Otro aspecto a considerar es la variabilidad clínica de la hipercalcemia grave: algunos pacientes pueden presentar síntomas inespecíficos o incluso falta de manifestaciones clásicas, lo que exige una alta sospecha clínica y evaluación sistemática en cualquier niño con síntomas persistentes y alteraciones hematológicas.^{1,3} Esta perspectiva no solo facilita la confirmación diagnóstica, sino que también permite un abordaje multidisciplinario temprano, mejorando el pronóstico global.¹¹⁻¹³

REFERENCIAS

1. Dalili S, Basiri M, Koohmanae S, Hassanzadeh Rad A, Maleknejad S. Hypercalcemia etiologies in pediatric patients: an informative narrative review. *J Compr Pediatr*. 2024; 15(3): e146647. doi: 10.5812/jcp-14664.
2. McKay C, Furman WL. Hypercalcemia complicating childhood malignancies. *Cancer*. 1993; 72(1): 256-260. doi: 10.1002/1097-0142(19930701)72:1<256::aid-cnrc2820720145>3.0.co;2-d.
3. Ho FY, Alku D, Monserreenusorn C, Chen N, London WB, O'Neill AF. Revisiting the incidence of hypercalcemia in contemporary diagnoses of pediatric patients with solid tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2025; 72(12): e32044. doi: 10.1002/pbc.32044.
4. Bonilla González C, Vargas Muñoz SM, Contreras Díaz ML, Obando Belalcázar E, Uribe C. Malignant hypercalcemia as the debut of acute lymphoblastic leukemia in a pediatric patient—a diagnostic and therapeutic approach: case report. *Front Pediatr*. 2022; 10: 1027421. doi: 10.3389/fped.2022.1027421.
5. Rojas Garzón LA, Martínez Velásquez M, Gómez Sánchez E, López Torres J, Ramírez Gómez K, Hernández Pérez D et al. Hipercalcemia maligna en población pediátrica: reporte de caso y revisión de la literatura. *Acta Med Colomb*. 2020; 45(3): 152-158. doi: 10.25100/acta.med.v45i3.455.
6. Recanatini F, Feller A, González MP, Rodríguez SN, Cohen V. Hipercalcemia en una paciente pediátrica con disgerminoma de ovario: reporte de caso. *Arch Argent Pediatr*. 2021; 119(5): e545-e549. doi: 10.5546/aap.2021.e545.
7. Kilci F, Jones JH, Cizmecioglu-Jones FM. Successful management of severe hypercalcemia with zoledronic acid: a report of two pediatric cases. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2024; 16(2): 224-228. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2022.2022-9-3.
8. Lietman SA, Germain Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr*. 2010; 22(4): 508-515. doi: 10.1097/MOP.0b013e32833eb6ab.
9. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med*. 2005; 352(4): 373-379. doi: 10.1056/NEJMcp042745.
10. Goldstein SL, Elbahlawan L, El-Dahr SS. Hypercalcemia in pediatric patients with malignancy: updated review and practical approach. *Pediatr Nephrol*. 2021; 36(11): 3365-3377. doi: 10.1007/s00467-021-05061-1.
11. Anand A, Goel N, Singh A, Prabhakar P, Kumari M, Singh H et al. Hypercalcemia of malignancy in pediatric population: clinical challenges explored through cases—a case series. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2025; 47(6): e254-e259. doi: 10.1097/MPH.0000000000003079.

12. Arenas Camacho LD, Peña Jiménez JC, Delgado Beltrán AM, Obregón-Martínez M, Estupiñán-Perico D. Debut de leucemia linfoblástica aguda infantil con hipercalcemia maligna: presentación inusual. *Med UNAB*. 2024; 27(1): 62-68.
13. Martins AL, Moniz M, Nunes PS, Abadesso C, Loureiro HC, Duarte X et al. Hipercalcemia severa como forma de presentación de leucemia linfoblástica aguda en niños. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015; 27(4): 402-405. doi: 10.5935/0103-507X.20150067.
14. Vora J, Kapoor G, Sahoo PK, Sharma N, Gupta A, Mehta R et al. Hypercalcemia of malignancy in children: etiologies, clinical features, and management. *Pediatr Hematol Oncol*. 2024; 41(2): 101-110.
15. Hobbs A, Nair R, Ludwig K, Ambler GR, Munns CF. Denosumab as a treatment for pediatric hypercalcemia-a multicenter experience. *JBMR Plus*. 2025; 10(2): ziaf171. doi: 10.1093/jbmrpl/ziaf171.