

ENDOCRINOLOGÍA

HIPERCALCEMIA: FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Leonardo Paniagua Muñoz*

SUMMARY

Hypercalcemia is a common medical condition present in hospitalized and ambulatory patients. A systematic approach is fundamental for arrival to a correct diagnosis. The main objective of this article is to review the pathophysiology, the etiology and provide a general guide for evaluation in these patients.

FISIOPATOLOGÍA

El calcio total del organismo se encuentra en un 98% a nivel de tejido óseo, en forma de hidroxapatita cálcica. Del 2% que se encuentra libre, el

40% está unido a las proteínas plasmáticas (de manera principal a la albúmina), el 50% está libre en forma iónica y el 10% se encuentra formando sales con fosfatos y otros aniones⁽²⁾. El porcentaje libre es el que ejerce efectos fisiológicos notables, por lo que cualquier aumento o disminución de su proporción contribuirá a la aparición de trastornos clínicamente manifiestos. Los cambios en la concentración de albúmina son los más frecuentes causantes de alteraciones en la concentración de calcio libre, por lo que se debe realizar la corrección del mismo

con la siguiente ecuación⁽⁸⁾:

$$4 - (\text{Albúmina del paciente}) \\ + (\text{Calcio del paciente}) \text{ por } 0,8.$$

La concentración normal de calcio total se encuentra en el rango entre 8,5-10,5 mg/dl y el control preciso de este equilibrio se mantiene gracias a la interacción de 3 hormonas: 1) la hormona paratiroidea (PTH), 2) el 1,25 dihidroxivitamina D3 (calcitriol) y 3) la calcitonina⁽⁷⁾. La PTH es un polipéptido de 84 aminoácidos liberado por las glándulas paratiroides en respuesta a niveles

* Médico Cirujano. Código: 13086, UCIMED
Correo: leojrpaniagua@hotmail.com

bajos de calcio, con el fin de elevar sus concentraciones a través de un aumento en la resorción ósea, aumento de la reabsorción renal y un aumento en la síntesis de vitamina D3 al activar la 1-hidroxilasa renal, estimulando principalmente la absorción de calcio a nivel intestinal mediante la translocación del canal calbindina a la membrana apical celular⁽⁹⁾. Por otra parte, la calcitonina es el principal mediador para disminuir las concentraciones de este electrolito, producido por las células c parafoliculares de la glándula tiroides, mediante mecanismos fundamentalmente opuestos a los previamente descritos.

ETIOLOGÍA

La principal causa de hipercalcemia en el paciente ambulatorio es el hiperparatiroidismo, y la primera causa que debe descartarse mediante la medición de la concentración de PTH. Los adenomas, la hiperplasia paratiroidea y las neoplasias, en orden de frecuencia, son las causas más frecuentes de secreción autónoma de calcio en el hiperparatiroidismo primario⁽⁵⁾. Las concentraciones de PTH se encontrarán elevadas en estas condiciones, facilitando así su diagnóstico. La presencia de comorbilidades (e.g. nefropatía crónica) ayudará a

determinar el tipo específico (hiperparatiroidismo primario, secundario o terciario). La ingesta excesiva de vitamina D (25 hidroxivitamina D2) o la presencia de enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, tuberculosis, linfoma) causan hipercalcemia por aumento en la concentración de vitamina D3, las cuales se diagnostican y diferencian con la medición de vitamina D2 o D3, dependiendo de la causa inicial⁽¹⁰⁾. La malignidad puede causar hipercalcemia por secreción de péptido relacionado con la PTH (PTH-rP), con niveles suprimidos de PTH, o producción de 1-hidroxilasa con aumento de la concentración de vitamina D3^(4,6). Existen medicamentos que pueden inducir esta condición; de relevancia clínica por su uso frecuente se encuentran los diuréticos tiazídicos, al bloquear el canal Na-Cl del túbulo distal, anulando el gradiente para la reabsorción de calcio y la actividad de la Ca-Na basolateral. Además de las tiazidas, el litio también puede causarla por alteración en la secreción de PTH.

ABORDAJE

La evaluación inicial debe incluir un adecuado interrogatorio, identificando manifestaciones clínicas, etiologías o medicamentos causantes. Aunque es poco frecuente en la actualidad,

es importante interrogar acerca de productos alcalinos de venta libre utilizados para trastornos digestivos que puedan llevar al síndrome de leche-álcalis⁽³⁾. A nivel bioquímico, el análisis debe iniciar con la medición de la PTH. Si esta se encuentra normal o elevada, se debe realizar la medición de calcio urinario en 24 horas para diferenciar la hipercalcemia hipocalciúrica familiar del hiperparatiroidismo primario o terciario. Si la concentración de PTH se encuentra suprimida, se debe realizar una búsqueda sistemática de neoplasias mediante la medición de PTH-rP, calcitriol o fosfatasa alcalina (tumores óseos líticos), así como el estudio por mieloma múltiple. Si estos estudios se encuentran negativos, se observará por condiciones menos comunes como hipertiroidismo, acromegalia o insuficiencia suprarrenal⁽²⁾.

TRATAMIENTO

El tratamiento se debe dirigir dependiendo la causa primaria, pudiendo ser desde paratiroidectomía hasta tratamiento de cáncer. En la hipercalcemia aguda sintomática es necesario rehidratar agresivamente, generalmente complementado con diuréticos de asa y valorando individualmente la necesidad de terapia de apoyo

como los bifosfonatos⁽¹⁾.

CONCLUSIÓN

La hipercalcemia es una condición médica frecuente, con el hiperparatiroidismo y las neoplasias como las causantes de hasta el 90% de los casos. Un abordaje sistemático de las potenciales causas y exploraciones básicas de laboratorio suelen ser suficientes para dar con un diagnóstico y tratamientos eficaces.

RESUMEN

La hipercalcemia es una de las entidades médicas más frecuentes observadas en la práctica médica, tanto en el ámbito hospitalario

como en el ambulatorio. El abordaje sistemático es fundamental para lograr arribar a un diagnóstico correcto. El objetivo fundamental de esta revisión es hacer un repaso fisiopatológico de las principales causas así como brindar una guía general en el abordaje de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ayus J, Caramelo C, Tejedor A. Agua, Electrolitos y Equilibrio Ácido-Base: Aprendizaje mediante casos clínicos. edición. Editorial médica Panamericana. 279-303
2. Bilezikian J. Drug therapy. Management of acute hypercalcemia. N Eng J Med. 1992;326:1196-1202.
3. Carroll M, Schade D. A practical approach to hypercalcemia. Am Fam Physician. 2003;67:1959-1966
4. Cusano N, Bilezikian J. Parathyroid Hormone in the Evaluation of Hypercalcemia. JAMA. 2014;312:2680-2681
5. Farreras, Rozman. Medicina Interna. 17 edición. Editorial Elsevier. 787-791
6. Gabriely I, Leu J, Barzel U. Back to Basics. N Eng J Med. 2008;358:1952-1955
7. Goldman L, Ausiello D. Cesil Tratado de Medicina Interna. 23 edición. Editorial Elsevier. Volumen 2. 1897-1902
8. Longo D, Fauci A, Kasper, Hauser S, Jameson L, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18 edición. Editorial McGraw Hill. Volumen 1:349-351
9. Mundy G, Guise T. Hypercalcemia of Malignancy. Am J Med. 1997;103:134-145
10. Stewart A. Hypercalcemia Associated with Cancer. N Eng J Med. 2005;352:373-378