

HIPERCALCEMIA**Dra. Ana María Pons Ruiz**

M.I.R. en Medicina Familiar y Comunitaria

La calcemia normal 8.5-10.5 mg/dl está regulada principalmente por la parathormona (PTH) y de la vitamina D (1,25-dihidroxicolecalciferol), ambas hormonas hipercalcemiantes: la PTH aumenta la reabsorción de calcio en el hueso (a través de un aumento de la actividad osteoclástica) y en riñón (a nivel tubular) y la vitamina D aumenta la absorción de calcio en intestino y en hueso. Además, la Calcitonina, hormona hipocalcemiante, antagonista fisiológico de la PTH, disminuye la liberación de calcio óseo e inhibe la reabsorción renal de calcio.

Al estar unido el Ca a proteínas (principalmente albúmina), tendremos que corregir su determinación plasmática teniendo en cuenta la cantidad de proteínas totales en plasma; ya que una hiperalbuminemia nos dará una falsa hipercalcemia (pseudohipercalcemia) así como una hipoalbuminemia una falsa hipocalcemia (pseudohipocalcemia). Además, algunas situaciones modifican la calcemia: la acidosis metabólica produce aumento de la fracción ionizada de calcio, y se produce una disminución en la alcalosis metabólica.

$$\begin{aligned} \text{Ca real} &= \text{Ca medido} - (\text{proteínas totales} \times 0.676) + 4.87 \\ \text{Ca corregido} &= \text{Ca total} / 0.55 + (\text{proteínas totales}/16) \\ \text{Ca corregido} &= \text{Ca plasmático} - \text{Albúmina} + 4 \end{aligned}$$

Hablaremos de hipercalcemia (HCa) cuando la concentración de Ca sérico sea > 10.5 mg/dl. Muchas HCa son "falsas HCa", por extracción sanguínea en condiciones no ideales (postpandriales, torniquetes prolongados, etc.) o por hiperalbuminemia que condiciona "pseudohipercalcemia". Por tanto es importante confirmar la HCa con una segunda detrmnación.

Los síntomas que aparecerán dependerán tanto del valor del Ca así como de la rapidez de de instauración de la HCa, un aumento rápido puede dar clínica incluso con valores de 12 mg/dl, mientras que valores de 15 mg/dl que han ido aumentando lentamente pueden presentar solo síntomas leves, por lo tanto se requerirá tratamiento diferente para cada situación. Podemos decir que cifras de 12 mg/dl suelen ser asintomáticas, presentando alteraciones del nivel de consciencia entre 12-15 mg/dl, coma si > 15 mg/dl y alteraciones cardiacas incluso parada cardiaca si > 18 mg/dl.

ETIOLOGÍA

Las dos etiologías más comunes son las neoplasias (en pacientes que generalmente se encuentran hospitalizados) y el hiperparatiroidismo (en pacientes ambulatorios, que suelen estar asintomáticos).

- **Neoplasias (55%):** los más frecuentes pulmón, mama y riñón. También próstata, mieloma, linfoma, leucemia, etc. debidas a metástasis, producción de PTH por el tumor, PGE ó factor activador de osteoclastos. Suele dar Hca grave.
- **Hormonal:** Hiperparatiroidismo (35%), hiper o hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, feocromocitoma, adenomatosis múltiple, etc. Suele dar Hca leve.
- **Insuficiencia renal crónica y fase diurética de la insuficiencia renal aguda.**
- **Fármacos:** vitaminas A y D, tiazidas, litio...
- **Sd leche-alcálinos.**
- **Inmovilización prolongada.**
- **Enfermedades granulomatosas:** Sarcoidosis, Tuberculosis...
- **Hca idiopática familiar.**

CLINICA

Lo más frecuente es que la Hca sea asintomática, detectándose casualmente en una analítica de rutina. Los síntomas y su intensidad estarán relacionados con el grado de HCa y con la velocidad de instauración de la misma.

- **Síntomas generales:** anorexia, náuseas, vómitos, confusión, letargia, poliuria, constipación...
- **Síntomas neurológicos:** debilidad, cefalea, crisis convulsivas, estupor, obnubilación, coma, debilidad muscular proximal...
- **Síntomas gastrointestinales:** constipación (la más frecuente), anorexia, vómitos, úlcera péptica, pancreatitis (poco frecuente).
- **Síntomas renales:** poliuria, nicturia, insuficiencia renal...
- **Síntomas cardiovasculares:** cambios en el ECG, hipotensión, potenciación del efecto digitalico, bradicardias, bloqueos, asistolia...
- **Síntomas esqueléticos y articulares:** condrocalcinosis, pseudogota, osteítis fibrosa quística, osteoporosis y fracturas por aplastamiento,
- **Calcificaciones metastásicas:** nefrocalcinosis, condrocalcinosis, queratopatía en banda, prurito, calcinosis pulmonar...

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Solicitar en urgencias bioquímica completa con sodio, potasio, cloro, calcio, glucosa, urea, creatinina, CPK, amilasas y magnesio, gasometría arterial, hemograma, estudio de la coagulación, radiografía de tórax y ECG. Si el paciente queda ingresado deberemos completar el estudio solicitando fósforo, fosfatasa alcalina, proteinograma, PTH, vit. D, calcio y fosforo en orina y serie ósea.

CRITERIOS DE INGRESO

Se ingresaran los pacientes con Hca aguda sintomática, Hca crónica con sintomatología neurológica, y dependiendo de la sospecha etiológica en pacientes asintomáticos.

TRATAMIENTO

Trataremos la HCa cuando sea **sintomática o mayor de 14 mg/dl**. Si no han de remitirse para estudio. Con el tratamiento pretendemos: corregir la deshidratación y aumentar la excreción renal de calcio, así como disminuir la reabsorción ósea. Además trataremos la enfermedad subyacente e intentaremos evitar la inmovilidad.

MEDIDAS GENERALES

- Canalización de una vía venosa periférica
- Medición horaria de la TA
- Sonda vesical y medición de diuresis cada 4 horas
- Determinación de PVC si necesario
- Monitorización de ECG, ritmo y frecuencias cardiaca y respiratoria
- Medición sanguínea de urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio y proteínas totales cada 6 horas para ver respuesta al tratamiento específico.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Consiste en restablecer la volemia e hidratación, aumentar la eliminación renal de Ca y reducir actividad osteoclástica.

- **Hidratación intensa:** con S. Salino 0.9% o S. Salino 0.45% hasta 2.5-6L en 24 horas. Tener en cuenta los pacientes cardiopatas.
- **Inducción de la diuresis:** SIEMPRE TRAS UNA CORRECTA HIDRATACION.
 - Pautaremos Furosemida a 20-40 mg iv. cada 6-12 horas.
 - Contraindicadas las Tiazidas.
 - Control de iones en plasma (K, Na, y si es posible Mg).
- **Calcitonina:**
 - Inhibe la resorción ósea y aumenta la excreción renal de Ca.
 - Acción rápida pero corta duración (máximo a las 24 horas)
 - Medida poco potente que se utiliza como inicio de tratamiento en casos de hipercalcemia severa junto con los bifosfonatos.
 - Tiene una baja toxicidad aunque efectos secundarios como rubefacción, náuseas y reacciones alérgicas.
 - Dosis de 4-8 U/kg/12h sc o bien 0.5-15 U/kg/h en infusión iv continua.
- **Bifosfonatos:**
 - Inhiben la resorción ósea.
 - Su acción comienza a las 48 horas pero es duradera (hasta 2 semanas).
 - Clodronato: fármaco hipocalcemiante más eficaz. Dosis de 5 mg/kg/día en 500cc de suero salino a pasar en cuatro horas. OJO con su nefrotoxicidad!!
 - Pamidronato: vemos respuesta a las 48 horas con normalización de la calcemia en 1 semana y su efecto persiste durante 1 mes. Dosis de 60mg (en 500cc salino 0.9% o glucosa al 5% a pasar en 4 horas) o 90 mg (en 1000cc de salino 0.9% o glucosa al 5% a pasar en 24 horas).
 - Efectos secundarios: hipomagnesemia, hipofosfatemia, fiebre transitoria.
- **Corticoides:**
 - Inhiben la reabsorción ósea y la absorción intestinal de Ca.
 - Especialmente eficaces en HCa por neoplasias hematológicas, enfermedades granulomatosas e intoxicación por Vit D.
 - Dosis de Hidrocortisona 100 mg iv cada 8-12 horas o Metilprednisolona 40-80 mg iv cada 12 horas, pasando posteriormente a pauta oral.
- **Hemodiálisis:** si fallan los demás tratamientos, existe insuficiencia renal grave o está contraindicada la sobrecarga de volumen.
- **Mitramicina:** indicado en HCa refractarias severas (Hca maligna) o en las asociadas a tumores. Antibiótico muy tóxico, a nivel renal, hepático y hematológico. Se administra a dosis de 15-25 µg/kg/día en 500ml de suero salino a pasar en 4-6 horas.

TRATAMIENTO DE LA CAUSA DESENCADENANTE

Tras haber normalizado las cifras de calcemia hemos de tratar la causa subyacente.

TRATAMIENTO DE LA HIPERCALCEMIA CRÓNICA

Lo primero sería tratar la causa desencadenante de la HCa, pero hemos de tener en cuenta que tendremos que tomar algunas medidas generales:

- Asegurar una hidratación oral suficiente (3L al día) y furosemida si precisa (no tiazidas)
- Suplementos de ClNa y de fósforo si se precisan ($P < 3$ mg/dl)
- Movilización adecuada y precoz
- Restricción de ingesta de calcio
- Quelantes intestinales del calcio si hay hiperabsorción intestinal
- En hipercalcemias tumorales: tratamiento oral con corticoides y/o bifosfonatos