



Libros Virtuales IntraMed



Trastornos en el Metabolismo del Calcio

El organismo de un adulto contiene un promedio de 1000 a 2000 mg de calcio. La mayor parte del calcio corporal se localiza en el hueso (98-99%), el 1-2% en los tejidos blandos y el 0.1% en el líquido extracelular (LEC).

El calcio plasmático representa el 0.03% del calcio total del organismo y puede dividirse en 3 fracciones:

a) 40 – 45% unido a proteínas de la sangre (principalmente albúmina, que representa el 80% de la proteína fijadora de Ca) en una relación de 0.8 a 1 mg/dL (0.2 mmol/L o 0.4 meq/L) de calcio por 1.0 g/dL de albúmina.

b) 45% forma ionizada ó libre: fisiológicamente activa y regulada homeostáticamente por PTH y vitamina D.

c) 10 - 15% forma difusible no ionizada, unida a aniones orgánicos e inorgánicos como sulfato, lactato, citrato y fosfato.

DETERMINACIÓN DE LA CALCEMIA

La concentración sérica de calcio se mantiene relativamente constante (con variaciones diurnas no mayores al 5%) y usualmente se informa en mg/dl. Sin embargo, se puede informar en mmol/L o mEq/L. Para evitar confusiones es conveniente recordar que:

Mmol/L = (mg/dl x10) ÷ peso molecular
mEq/L = mmol/L x valencia

Como el PM del calcio es 40 y la valencia es +2, se considera que 1mg/dl de calcio es igual a 0.25 mmol/L y 0.5 mEq/L.

La concentración plasmática de calcio total normal, definida en las distintas denominaciones (con ciertas variaciones según cada laboratorio) es de:

8.8 a 10.3 mg/dl = 2.2 a 2.6 mmol/L = 4.4 a 5.2 mEq/L

La fracción ionizada normal definida en las distintas denominaciones es de:

4.4 – 5.1 mg/dl = 1.12 - 1.23 mmol/L = 2.24 – 2.46 mEq/L

ada la importante unión del calcio con la albúmina, resulta ser ésta el principal factor que modifica la calcemia. La hipoalbuminemia es la principal causa de hipocalcemia, así como la deshidratación es causa de un aumento de la albúmina y pseudohipercalemia.

Por esta razón, se considera que por cada gr/dL que disminuye la albúmina por debajo de 4.5 gr/dL se debe agregar 0.8 mg % al valor del calcio. Esto se expresa en la siguiente ecuación:

Calcio corregido = calcemia medida + 0.8 x (4.5 – albuminemia)

Las globulinas alteran mínimamente la calcemia, con la excepción de la hiperglobulinemia marcada de ciertos raros tipos de mieloma múltiple cuyas globulinas monoclonales fijan intensamente el calcio, alterando el dosaje plasmático del mismo. Estos pacientes tienen hipercalemia en el laboratorio pero no tienen síntomas (otro ejemplo de pseudohipercalemia), porque la fracción ionizada o libre, que es la fisiológicamente activa, no se modifica, con lo cual el tratamiento no es necesario.

Por otro lado, la fracción ionizada de calcio puede estar sujeta a grandes cambios sin verse afectada la calcemia total, dada una disminución de la afinidad de la albúmina por el calcio. Esto se observa con los cambios del pH (disminuye la unión a proteínas con el pH ácido) y la PTH.

la alcalosis respiratoria aguda la unión a proteínas, por ende la fracción ionizada a razón de 0.16 mg/dl (0.04 mmol/l o 0.08 mEq/L) por cada 0.1 unidad que el pH. Entonces, la hiperventilación puede inducir síntomas de hipocalcemia. En la alcalosis respiratoria crónica también se puede ver hipocalcemia, la cual se cree relacionada a un hipoparatiroidismo relativo y cierta resistencia renal a la acción de la PTH con tendencia a la hipercalemia. También en la alcalosis metabólica algunos de los síntomas son atribuidos a la disminución del Ca⁺⁺ iónico producido por la del pH.

La PTH la afinidad del calcio por la albúmina, la fracción ionizada. Algunos pacientes con hiperparatiroidismo pueden tener calcemia normal con aumento de fracción ionizada.

La hiperfosfatemia aguda puede reducir la fracción ionizada tanto por unión al calcio libre (aumentando la fracción difusible no ionizada) como por propiciar el depósito de precipitados de fosfato

de calcio en los tejidos.

Considerando la aquí expuesto, la fracción ionizada debe siempre ser dosada en los pacientes con albuminemia alterada y en aquellos con síntomas de hipocalcemia y calcio plasmático total normal.

HOMEOSTASIS DEL CALCIO

Los requerimientos diarios de calcio varían según la edad. La absorción intestinal y la eliminación renal son los procesos fundamentales que intervienen en el balance de calcio, siendo el hueso el principal efector en este balance. El calcio filtrado es principalmente reabsorbido pasivamente en el TCP y en el asa ascendente de Henle, dado el gradiente electroquímico creado por la reabsorción de sodio y cloruro. La reabsorción activa y regulada del calcio se produce en el TCD, estimulada básicamente por la PTH.

Las hormonas directamente responsables de la regulación del metabolismo del calcio son la PTH, la calcitonina y la vitamina D (los glucocorticoides, la STH, las hormonas tiroideas y las hormonas sexuales pueden modificar la calcemia y el metabolismo óseo).

PTH: hormona hipercalcemiante, regulada por retroalimentación negativa del calcio. Sus efectos más destacados son:

- Estimula la reabsorción ósea.

- Aumenta la reabsorción renal (TCD) de Ca^{++} y disminuye la del fósforo.

- Fomenta la conversión renal de vitamina D a su forma activa (calcitriol o 1-25 diOH vitamina D).

Vitamina D: hormona hipercalcemiante, estimulada por PTH y con retroalimentación negativa por fósforo. Se ingiere con la dieta y se sintetiza en diferentes etapas que involucran la piel, el hígado y el riñón. Sus efectos principales son:

- Estimula la reabsorción intestinal de calcio y fósforo.

- Favorece la formación y reabsorción ósea.

Calcitonina: hormona hipocalcemiante, antagonista fisiológico de la PTH. Sus acciones fisiológicas principales son:

- Disminuye la liberación de calcio, fósforo e hidroxiprolina óseos (a nivel de los osteoclastos)

- Inhibe la reabsorción renal de calcio.

HIPOCALCEMIA

Se define la verdadera hipocalcemia con niveles de

calcio iónico $< 4 \text{ mg\%}$ (0.75 mmol/L o 2 mEq/L).

RECORDAR que la hipoalbuminemia es la principal causa de disminución del calcio sérico total, debiendo corregirse con la fórmula de Ca corregido antes de tomar alguna conducta, ya que en estas circunstancias, disminuye el calcio total (por descenso del Ca unido a la albúmina) pero no se modifica el Ca^{++} iónico, libre que es el fisiológicamente activo.

FISIOPATOLOGÍA:

La hipocalcemia (disminución del Ca^{++} iónico por debajo del límite inferior normal) siempre surge como consecuencia de alguno de los 2 mecanismos fisiopatológicos siguientes:

- Aumento de la pérdida de Ca^{++} iónico desde la circulación:

- Depósito en los tejidos, incluyendo el hueso.

- Pérdidas urinarias.

- Aumento de la unión del Calcio en el suero, con la consiguiente disminución del Ca^{++} iónico.

- Disminución de la entrada de Ca^{++} a la circulación:

- Alteraciones en la absorción intestinal.

- Disminución de la resorción ósea.

Los determinantes mayores del calcio sérico son: concentración de fosfato (en agudo) y los niveles de PTH sérica y Vitamina D (crónico).

CLASIFICACION ETIOLOGICA.

Se pueden utilizar distintos criterios en la clasificación de las hipocalcemias. Nos parece práctico enfocarla en función de los procesos fisiopatológicos subyacentes involucrados en la génesis de la hipocalcemia, aunque en algunos cuadros nos encontraremos que son varios los mecanismos involucrados, pudiendo algunas causas ser clasificadas en 2 o más categorías. Por ejemplo, la pancreatitis produce hipocalcemia principalmente por precipitación de jabones de Ca en la cavidad abdominal, pero la secreción de calcitonina estimulada por glucagon y la disminución de secreción de PTH también pueden jugar cierto papel etiopatogénico. De igual forma, en la insuficiencia renal, la hipocalcemia suele ser multifactorial: efecto quelante de la hiperfosfatemia, falta de activación de vitamina D.

1)Relacionadas con la PTH

Insuficiencia paratiroidea

Congénita: hipoparatiroidismo congénito en sus distintas formas.

Adquiridas: post-quirúrgica (hiperparatiroidismo, tiroidectomía, cirugía del cuello en general).

Traumatismo.

Infarto.

Infiltración paratiroidea: amiloidosis, cáncer, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, Sarcoidosis, etc.

Autoinmune (síndrome poliglandular autoinmune tipo I, asociado a candidiasis mucocutánea e insuficiencia suprarrenal)

Supresión paratiroidea:

Hipomagnesemia, y mucho más raramente hipermagnesemia severa.

Grandes quemados.

Sepsis. Pacientes críticamente enfermos.

Pancreatitis (por disminución de la secreción de PTH en estos cuadros)

Drogas (aminoglucósidos, cimetidina, cisplatino, bloqueantes).

Otros

Síndrome del hueso hambriento (Hungry bone)

Post-tiroidectomía

Pseudohipoparatiroidismo familiar (Tipo 1a, tipo1b, tipo 2)

2)Relacionadas con la vitamina D

Deficiencia nutricional y falta de exposición solar

Activación alterada

Insuficiencia renal

Insuficiencia hepática

Pérdida aumentada

Síndrome nefrótico

Enfermedad inflamatoria intestinal

Insuficiencia pancreática exócrina

Drogas (difenilhidantoína, alcohol)

3)Relacionadas con quelantes

Hiperfosfatemia: Insuficiencia Renal, administración de fosfato, Rabdomiólisis, síndrome de lisis tumoral.

Pancreatitis

Embolismo graso

Aumento de actividad osteoblástica (metástasis osteoblásticas: carcinoma de mama, próstata).

4)Relacionadas con aumento de la captación pro-teica

Administración de albúmina

Alcalosis metabólica

5)Relacionadas con drogas

Heparina, teofilina, protamina, citrato, glucagón, colchicina, calcitonina, diuréticos del asa, EDTA, glucocorticoides, curarizantes norepinefrina, Foscarnet

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La severidad del cuadro depende no sólo del nivel sérico de calcio sino de la velocidad en la cual se produjo el descenso. Lo característico es el aumento de la excitabilidad de la unión neuromuscular, expresado por TETANIA, la cual puede ser espontánea o ponerse de manifiesto en el examen físico con los signos de Trousseau y Chvostek.

Las manifestaciones de hipocalcemia incluyen trastornos:

Generales: fatiga, debilidad.

Neurológicos: tetania, movimientos extrapiramidales, espasmo muscular, parestesias, convulsiones.

Psiquiátricos: irritabilidad, ansiedad, depresión, psicosis, demencia.

Respiratorios: espasmo laríngeo, broncoespasmo, apnea.

Cardiovasculares: hipotensión, insuficiencia cardíaca, arritmias, prolongación del QT, fracaso de la digitalización.

Varios: dolor abdominal, eczema, cataratas, osteomalacia.

En el ECG se puede encontrar:

acortamiento	del	PR
QRS	normal	o levemente acortado
Prolongación del QT, a expensas del ST (QT corregido = $QT / R-R$ cuando FC distinta de 60)		
ondas T picudas pero de voltaje disminuido, que ocasionalmente pueden ser negativas		

DIAGNÓSTICO

1-ANAMNESIS: buscar datos de cirugía previa del cuello, antecedentes familiares, ingestión de medicamentos, alteraciones relacionadas con la vitamina D, antecedentes de convulsiones, etc.

2-EX. FÍSICO: tetania manifiesta, latente o signos de déficit crónico de vitamina D / PTH.

3-LABORATORIO: calcio iónico, fósforo, magnesio, creatinina y PTH.

TRATAMIENTO AGUDO

La hipocalcemia sintomática se debe considerar una urgencia y se trata con GLUCONATO CÁLCICO al 10% (90 mg de calcio elemental / 10 ml). Se administran 2 ampollas (20 ml) por vía IV durante 10 min. y se continúa con una infusión de 60 ml en 500 ml de Dextrosa 5% (540 mg calcio en 500 ml de diluyente a una concentración de poco más de 1 mg/ml), en dosis de 0.5-2 mg/Kg/hora.

Se controla cada 4-6 hs, tratando de obtener una calcemia total entre 8-9 mg%

Si hubiera o se sospechara hipomagnesemia coexistente, ésta se debe corregir. En caso de ser un paciente digitalizado, el control debe ser más estricto, incluyendo ECG seriado porque la hipocalcemia potencia la toxicidad de los digitálicos.

TRATAMIENTO PROLONGADO

Consiste en la administración de suplementos de calcio y vitamina D que aumenten la reabsorción del calcio en el tubo digestivo. El objetivo es mantener el calcio sérico ligeramente por debajo del límite normal (entre 8-9 mg%), evitando las manifestaciones de hipocalcemia y tratando de disminuir el riesgo de nefrolitiasis por hipercalcemia.

Suplementos de calcio oral: Carbonato de calcio

Dosis inicial (mientras aún continúa el tratamiento endovenoso): 1-2 gr de calcio elemental 3 veces por día - vía oral, alejado de las comidas.

Dosis de mantenimiento: 0.5-1 gr de calcio elemental 3 a 4 veces por día.

Efecto adverso: dispepsia y estreñimiento

Vitamina D:

Mientras se ajusta la dosis de vitamina D se deben hacer controles de calcio sérico 2 veces por semana. Cuando se alcanzan las dosis de mantenimiento, los controles se realizan cada 3-6 meses.

Dosis por déficit dietético: 400-1000 UI / día

Dosis usual en hipocalcemias:

a) Calcitriol: 0.25 g/día por vía oral (efecto rápido, más caro y con menores efectos adversos). Se aumenta la dosis en intervalos de 2-4 semanas y luego mantenimiento de 0.5-2

g/día -VO.

b) Vitamina D2: 50.000 UI/día por vía oral (efecto que se evidencia en semanas, más barata y con mayores efectos adversos). Se aumenta la dosis cada 2-4 semanas y mantenimiento de 50.000-100.000 UI/ día -VO.

Otras medidas:

En caso de hiperfosfatemia grave, el fósforo debe reducirse a < 6.5 mg% con quelantes orales del fósforo antes de comenzar con la vitamina D.

Se puede agregar hidroclorotiazida si hay hipercalcemia con calcemia < 8.5 mg% para reducir las pérdidas urinarias (50 mg / día - VO).

HIPERCALCEMIA

Casi siempre obedece a un aumento de la incorporación de calcio al LEC (por mayor reabsorción ósea o absorción intestinal) y disminución de la eliminación renal. Los síntomas suelen manifestarse con valores séricos > 11.5 mg%, aunque pueden haber casos de hipercalcemia asintomática con valores entre 11-13 mg%. La velocidad de instalación de la hipercalcemia también es un factor fundamental que influye en la presencia de los síntomas más o menos acentuados.

Se considera una HIPERCALCEMIA GRAVE aquella con concentraciones > 15 mg%, constituyendo una urgencia médica. Con valores mayores a 15-18 mg% existe gran riesgo de coma y paro cardíaco.

FISIOPATOLOGIA

Se produce hipercalcemia verdadera cuando el ingreso de calcio a la circulación (absorción intestinal y resorción ósea) excede a su eliminación del torrente sanguíneo (excreción por parte del riñón y depósito en el hueso).

Dentro de las distintas entidades etiológicas capaces de cursar con hipercalcemia, algunos de los mecanismos descritos estarán involucrados, pero en algunas de ellas hay 2 o más procesos responsables de la misma. Por ejemplo, la hipervitaminosis D aumenta la absorción intestinal de Ca y la resorción ósea, mientras que en el hiperparatiroidismo primario hay incremento de la resorción ósea, aumento de la reabsorción tubular de Ca (con disminución de la excreción renal) y aumento de la síntesis renal de calcitriol (1-25 dihidrovitamina D).

ETIOLOGÍA

Las dos etiologías, por lejos, más comunes son las neoplasias (en pacientes hospitalizados) y el hiperparatiroidismo (en pacientes ambulatorios, generalmente asintomáticos). Mucho más alejadas, se pueden citar la administración de calcio exógeno (Síndrome leche - álcali: hipercalcemia, alcalosis metabólica e Insuficiencia renal) y la inmovilización prolongada. Tabla 2

Procesos malignos asociados con reabsorción ósea

Metástasis óseas de tumores sólidos

Hipercalcemia paraneoplásica (mediada por PTHrp)

Linfomas malignos con producción de vitamina D

Hiperparatiroidismo

Hiperplasia (casos familiares, MEN)

Adenoma

Hiperparatiroidismo terciario

Hipercalcemia hipercalcémica familiar

Trastornos endócrinos

Hipertiroidismo Feocromocitoma

Insuficiencia suprarrenal

Acromegalia

Procesos granulomatosos

Sarcoidosis (producción de 1-25 diOH vitamina D)

Tuberculosis

Histoplasmosis

Coccidioidomicosis

Inmovilización prolongada

Hipervitaminosis A y D

Síndrome de leche - álcali

Diuréticos tiazídicos

Administración de litio

Recuperación de la insuficiencia renal

Post-transplante renal

Enfermedad de Paget

Administración de Estrógenos o antiestrógenos (Tamoxifeno) en Ca de mama con MTS óseas.

Considerando que el 90% de las veces la hipercalcemia es debida a neoplasias o hiperparatiroidismo primario, debemos recordar puntualmente algunos datos:

Los valores de calcemia mayores a 13 mg% deben hacernos sospechar una malignidad subyacente, dado que rara

vez un hiperparatiroidismo cursa con esos valores.

Los tumores causan hipercalcemia por dos mecanismos básicos: osteólisis mediada por citoquinas o mediante la secreción de PTHrp (péptido relacionado con la PTH) que actúa sobre los receptores de PTH y condiciona una hipercalcemia humoral al provocar la reabsorción ósea generalizada y una menor calciuria.

Para que un tumor osteolítico cause hipercalcemia se requiere gran extensión ósea, siendo los principales ejemplos las lesiones producidas por el carcinoma de mama, mieloma y linfoma.

La forma humoral se observa predominantemente en casos avanzados de carcinomas escamosos de pulmón, esófago, cuello, riñón y vejiga, siendo un factor de mal pronóstico para el paciente afectado, con una sobrevida que se calcula en aproximadamente 6 meses luego del diagnóstico de la hipercalcemia.

El hiperparatiroidismo primario afecta predominantemente a mujeres mayores, con incidencia de 2 casos cada 1000 mujeres. El 85% corresponde a adenomas solitarios, 15% a hiperplasia de las cuatro glándulas paratiroides y un 1% a carcinoma paratiroideo.

Algunos autores han descrito una mayor incidencia de hiperparatiroidismo en pacientes con neoplasias, con lo cual recomiendan solicitar PTHi aún en casos con evidencia de neoplasia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

La magnitud de los síntomas se encuentra relacionada con el grado de hipercalcemia y con la velocidad de instauración de la misma. Así es que niveles de calcemia de 12 a 14 mg% (3 a 3,5 mmol/L) pueden ser bien tolerados en forma crónica, mientras que si su instalación es aguda pueden producir marcada alteración del sensorio. Las principales manifestaciones son:

1-Sintomatología general

anorexia, náuseas, vómitos

confusión, letargo

poliuria

constipación

2-Manifestaciones renales

En casos agudos: IRA, hipostenuria, azoemia prerrenal

En casos crónicos: nefrolitiasis, nefrocalcinosis, más raramente IRC

Diabetes insípida nefrogénica

Acidosis tubular renal tipo 1 (poco frecuente)

Defectos en el transporte tubular: hipercalciuria, na-

triuresis, fosfaturia, pérdida de Mg^{++} y K^{+}

3-Manifestaciones cardiovasculares

Cambios en el ECG
Hipotensión
Potenciación del efecto digitálico

4-Manifestaciones gastrointestinales

Constipación (la más frecuente)
Anorexia
Úlcera péptica
Pancreatitis (poco frecuente)

5-Manifestaciones neuromusculares

Depresión, deterioro mental.
Debilidad muscular proximal.
Estupor, coma.

6-Manifestaciones esqueléticas y articulares

Condrocalcinosis, pseudogota
Osteítis fibrosa quística
Osteoporosis (fracturas por aplastamiento)

7-Calcificaciones metastásicas

Nefrocalcinosis
Condrocalcinosis
Queratopatía en banda
Prurito
Calcinosis pulmonar

8-Crisis hipercalcémica

DIAGNÓSTICO

1-ANAMNESIS: Averiguar cuánto tiempo de evolución tienen los síntomas, si hay antecedentes de litiasis renal, ver signos clínicos de causas raras de hipercalcemia, signos de impregnación, dolores óseos o fracturas patológicas.

2-EX. FÍSICO: estado de hidratación, condición hemodinámica, estado de conciencia, presencia de dolor, calcificaciones de partes blandas, etc.

3-LABORATORIO: En forma rutinaria: calcio total, calcio iónico, fósforo, albúmina, urea, creatinina, hemograma completo, ionograma, Ca y P en orina de 24 hs. Eventual dosaje de PTHi y Vitamina D. El nivel de hipercalcemia puede orientar el diagnóstico: el hiperparatiroidismo primario suele mostrar calcemias en el límite normal o levemente disminuidas, mientras que niveles superiores a 13 mg% son raros, por lo que deberán sospecharse neoplasias. El fósforo plasmático sirve para diferenciar los casos con inhibición de la reabsorción a nivel tubular e hipofosfatemia, como sucede en el hiperparatiroidismo primario y en la hipercalcemia humoral neoplásica; en el resto de las etiologías la fosfatemia suele estar normal o elevada. La calciuria habitualmente está elevada

en las causas neoplásicas y en el hiperparatiroidismo 1rio., mientras que se encuentra disminuida en presencia de diuréticos tiazídicos, en la hipercalcemia hipocalciúrica familiar y en el Síndrome leche álcali. El nivel de Cl^{-} plasmático puede ser también de utilidad: su valor es superior a 103 mEq/L en el hiperparatiroidismo primario, asociado con alcalosis metabólica leve, mientras que en el síndrome leche - álcali hay alcalosis metabólica con Cl^{-} por debajo de esos valores. La relación Cl^{-} plasmático/fosfato plasmático > 33 orienta a causas mediadas por PTH, mientras que una relación < 30 hace pensar en causas no vinculadas a PTH. La PTHi (intacta) aumentada nos orientará a hiperparatiroidismo o a la ingesta de litio; niveles bajos (menores de 25 pg/ml) sugieren causas no relacionadas con esta hormona, pudiendo solicitarse la medición de PTHrp (proteína relacionada a PTH). El dosaje de vitamina D en plasma dependerá de las sospechas diagnósticas que tengamos (intoxicación exógena, insuficiencia renal con alto aporte de calcio o enfermedad granulomatosa).

4-IMÁGENES: Rx Tx para diagnóstico de masas mediastinales (neoplasias o granulomatosas) o infiltrados pulmonares que pudieran corresponder a carcinomas, linfomas o sarcoidosis. Rx de manos en busca de osteítis fibrosa quística (aunque sólo se presenta claramente en el 5% de los pacientes con hiperparatiroidismo). La densitometría ósea (de elección del tercio medio del radio) puede mostrar disminución de la densidad mineral ósea predominantemente en el hueso cortical.

5-ECG :

6-Los cambios que se producen en el ECG involucran trastornos en la conducción, la sístole mecánica y el período refractario, predisponiendo a arritmias. Se puede encontrar PR acortado, trastornos de conducción intraventricular (retardo AV, bloqueo AV), acortamiento del QT a expensas del ST, bradicardia y arritmias severas en caso de pacientes con compromiso miocárdico o tratamiento digitálico.

TRATAMIENTO

La magnitud de la calcemia y los síntomas del paciente serán los que dirijan el accionar terapéutico, con mayor o menor urgencia por revertir la situación. Las conductas a seguir deberán fomentar la eliminación renal, reducir la absorción intestinal del calcio, disminuir la reabsorción ósea, corregir la hipovolemia y, en caso de ser posible, corregir la causa subyacente.

Aumento de la eliminación renal

Diuresis salina:

Suelen ser pacientes deshidratados (efecto natriurético y

poliúrico de la hipercalcemia) siendo necesaria la expansión con solución salina al 0.9% (a una velocidad de 300-500 ml/hora inicialmente). De esta forma el aporte de agua y solutos al TCP altera el gradiente de absorción pasivo del calcio. Se busca un mínimo de aporte de 3000-5000 ml en las primeras 24 hs.

Una vez restablecido el volumen del LEC se continúa con la infusión de suero salino 0.9% a 100-200 ml/hora, observando la tolerancia a la hidratación (muy probablemente se requiera manejo con catéter central y mediciones de PVC) y siguiendo la evolución con balance diario por líquido y peso.

Los controles deben incluir ionograma, calcemia, magnesemia cada 6 horas y mantener el aporte sustitutivo adecuado de K+ y Mg++.

diuréticos del asa:

Furosemida para alterar las condiciones de transporte pasivo en TCP y asa de Henle. Formalmente contraindicadas las tiazidas.

Disminución de la absorción intestinal

Fósforo oral: disminuye la absorción al unirse al calcio y formar fosfato de calcio insoluble en el lumen intestinal. Dosis: 250 mg cada 6 horas. Se usa cuando el fósforo sérico es < 3mg% y la función renal está conservada. Nunca se debe utilizar fósforo endovenoso y se debe suspender si el fósforo sérico es mayor a 4.5 mg% o cuando el producto Ca++ pl. x P- pl. > 60. Los efectos adversos principales son diarrea, náuseas y calcificación de partes blandas.

Prednisona: inhibe la síntesis de vitamina D por parte de células mononucleares en las enfermedades granulomatosas. Dosis de 20-40 mg/día por 2 a 5 días. El uso de corticoides está actualmente recomendado en aquellas causas de hipercalcemia en las cuales se sospecha la participación de la vitamina D (enfermedades granulomatosas, en particular).

Cloroquina, hidroxiclороquina y ketokonazol: actuarían de igual forma que los corticoides.

Inhibición de la reabsorción ósea:

Calcitonina: la calcitonina de salmón a dosis de 4-8 UI/Kg intramuscular o subcutánea cada 12 horas es segura, disminuyendo 1.2 mg% la calcemia en 4-6 horas. Es efectiva en el 60-70% de los casos. Es útil en insuficiencia renal, no tiene efectos tóxicos graves, pero no sirve para tratamientos a largo plazo porque induce down regulation de receptores y pierde eficacia (taquifilaxia). No se ha demostrado mayor

efecto en asociación con corticoides, aunque sí con bifosfonatos.

Bifosfonatos: Se utilizan en casos moderados a severos. Las drogas aprobadas por la FDA son el etidronato, pamidronato, alendronato y recientemente el zolendronato

Pamidronato: La dosis a utilizar es de 30 mg en calcemias menores de 12 mg%, 60 mg si los valores oscilan entre 12 y 13.5 mg% y 90 mg para casos mayores de 13.5 mg%. Se prepara en 1000 ml de SF o Dx 5% a infundir durante 4 o 24 horas. La hipercalcemia cede progresivamente con los días posteriores, quedando suprimida en 1-2 semanas. Se puede repetir la dosis si hay recidiva (con una dosis cada 2 semanas se producen menos del 10% de recidivas). Los efectos adversos pueden ser: hipocalcemia sintomática, Mg++, Fósforo y febrícula transitoria.

Etidronato: se utiliza endovenoso, en dosis de 7.5 mg/Kg en 250 ml de solución fisiológica a pasar en 4 horas, durante 5 días. En casos de insuficiencia renal crónica la dosis debe ser la mitad, dada la eliminación renal de la droga.

Zolendronato: dosis única de 4 u 8 mg, más eficaz que los anteriormente descritos. Reciente comercialización.

Plicamicina (Mitramicina): menor efecto que el pamidronato y de mayor toxicidad. Sólo se utiliza en casos graves, en dosis única de 25 gr/Kg en 500 Dx5% durante 4-6 hs. La calcemia disminuye en 2-4 días y el efecto dura entre 5-15 días, pudiendo repetirse si hay recidiva. Requiere controles de calcemia diaria y cada 2-3 días hemograma completo, hepatograma, Quick y creatinina (genera toxicidad hepática, renal, trombocitopenia, disfunción plaquetaria, déficit de factores de la coagulación, náuseas y vómitos). Contraindicada en insuficiencia renal, hepática, diátesis hemorrágica o durante quimioterapia mielotóxica.

TRATAMIENTO EN AGUDO

Cuando hay síntomas graves o calcemia mayor a 12 mg%. El objetivo es aliviar síntomas y NO normalizar la calcemia bruscamente.

1-Reposición del volumen LEC con solución fisiológica: Implica controles hemodinámicos seriados (para valorar tolerancia a la expansión), con balances por líquido y peso diarios.

2-Estimulación de diuresis salina (furosemida)

3-Inhibición de la reabsorción ósea: PAMIDRONATO (de elección)

4-Calcitonina (si se dispone de ella)

5-Hemodiálisis: en aquellos casos de insuficiencia renal

oligúrica en los que la expansión de volumen está contraindicada, usando baños de diálisis con baja concentración de calcio.

Bibliografía

"Manual de terapéutica médica Washington". 9na. edición. Ed. Masson

Brenner, BM, Rector, FC, eds. The Kidney. W B Saunders, Philadelphia, 1991.

Massry, SG, Glassock, RJ, eds. Textbook of nephrology. 3era ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.

Farreras Rozman. Medicina Interna. 13era Edición, 1995.

Cecil, Textbook of Medicine 21a ed. W B Saunders, 2000.

"Principios de Medicina Interna de Harrison". 13ra. edición. Interamericana- McGraw-Hill

"Metabolismo electrolítico y equilibrio ácido-base". J.Montoliu. 1ra edición. Ed. Mosby

"El electrocardiograma en la práctica clínica" C.Serra. 2da. edición. Ed. Atlante s.r.l.

UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA, 2003

Zivin JR; Gooley T; Zager RA; Ryan MJ, Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill. Am J Kidney Dis 2001 Apr;37(4):689-98.

Zaloga GP; Chernow B, The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis. Studies of the parathyroid hormone-vitamin D axis. Ann Intern Med 1987 Jul;107(1):36-41.

Legha SS; Powell K; Buzdar AU; Blumenschein GR, Tamoxifen-induced hypercalcemia in breast cancer. Cancer 1981 Jun 15;47(12):2803-6.

Goldfarb S; Agus ZS, Mechanism of the polyuria of hypercalcemia. Am J Nephrol 1984;4(2):69-76.

Silverberg SJ; Shane E; de la Cruz L; et al. Skeletal disease in primary hyperparathyroidism. J Bone Miner Res 1989 Jun;4(3):283-91.

Hurst, JW, Medicina para la práctica clínica, 4ta ed. Editorial Médica Panamericana 1998.