



Hipercalcemias graves

C. Guidon

Las hipercalcemias graves se han vuelto excepcionales debido a la determinación más frecuente de la calcemia, sobre todo del calcio iónico, así como a la detección y al tratamiento más precoz de sus etiologías. Sin embargo, siguen siendo potencialmente graves, en particular debido a las consecuencias cardíacas, y requieren un tratamiento rápidamente eficaz. Se define por un nivel de calcio total sérico superior a 3,5 mmol/l, o a 3 mmol/l si se asocia a manifestaciones clínicas. Las diversas funciones del calcio, cada vez más conocidas, en particular en la transmisión de las señales celulares, hacen que sea un elemento esencial en el funcionamiento de numerosos órganos. El mantenimiento de la calcemia dentro de límites estrechos está particularmente regulado y asegurado por la hormona paratiroidea (PTH), la vitamina D y la calcitonina, con mecanismos de retrocontrol y un importante papel del receptor del calcio. La hipercalcemia, sobre todo de aparición rápida, tiene consecuencias cardíacas, neurológicas y renales potencialmente graves que requieren tratamiento urgente. Las etiologías más frecuentes son los hiperparatiroidismos y las neoplasias, cuyo diagnóstico se basa en los signos clínicos y la determinación de la PTH y de su análogo estructural patológico, la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP) producida por las células tumorales. El tratamiento de la hipercalcemia grave se realiza en un servicio de reanimación e implica medidas generales y sintomáticas, seguidas de tratamientos específicos basados actualmente en los bifosfonatos y la calcitonina, mientras se esperan nuevas moléculas como los calcimiméticos o los anticuerpos monoclonales.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Hipercalcemia; Hipercalcemia neoplásica; Acceso hiperparatirotóxico; Hiperparatiroidismo; Bifosfonatos; Calcitonina

Plan

■ Introducción	1
■ Distribución del calcio en el organismo	2
■ Calcemia	2
■ Equilibrio del calcio	2
■ Funciones del calcio	3
■ Regulación de la calcemia	3
Hormona paratiroidea	4
Vitamina D	4
Calcitonina	4
Estrógenos	5
■ Manifestaciones clínicas de la hipercalcemia	5
Sistema cardiovascular	5
Consecuencias renales	5
Signos neurológicos	5
Signos digestivos	5
Signos musculares	5
■ Etiología de las hipercalcemias	6
Hiperparatiroidismo primario	6
Hipercalcemias asociadas a una neoplasia	7
Otras causas de hipercalcemia	7

■ Tratamiento	7
Medidas generales	8
Tratamientos específicos	8
■ Conclusión	10

■ Introducción

El calcio es uno de los elementos minerales más ampliamente distribuidos sobre la Tierra y el más abundante en el organismo humano. Es esencial para una gran cantidad de procesos biológicos como el metabolismo del hueso, la coagulación, la conducción nerviosa o la contracción muscular, pero también es el mecanismo de respuesta intracelular a los estímulos hormonales, endocrinos o paracrin. En los últimos 10 años se ha obtenido un mejor conocimiento de la estructura y del papel del receptor sensible al calcio (CaSR) presente en la superficie de las células de numerosos tejidos, pero también de las relaciones intrínsecas del metabolismo del calcio, del magnesio y del fósforo.

Debido a estos diversos papeles del calcio, la concentración de calcio en la sangre, específicamente del

calcio iónico, es regulada con precisión y su concentración plasmática se mantiene dentro de límites estrechos. La concentración de calcio total plasmático es de 2,2-2,6 mmol/l, y la de calcio iónico, de 1,1-1,3 mmol/l. La hipercalcemia grave se define por una concentración de calcio total superior a 3,5 mmol/l y de calcio iónico sérico superior a 1,6 mmol/l. La hipercalcemia también se considera grave con concentraciones inferiores a estas cifras pero asociadas a signos clínicos, debido al riesgo de muerte súbita por trastornos del ritmo cardíaco.

■ Distribución del calcio en el organismo

El calcio constituye el 3% de la corteza terrestre y está contenido en el agua de mar a una concentración de 10 mmol/l. El cuerpo de un adulto de 70 kg contiene alrededor de 1 kg de calcio, del cual el 99% se localiza en el cristal de hidroxiapatita del esqueleto. Una pequeña parte del calcio óseo (1%) es rápidamente intercambiable y puede participar de forma directa en el mantenimiento de la calcemia. En el plasma, el calcio se presenta en diversas formas: el 40-45% unido a proteínas, principalmente a la albúmina (0,2 mmol por gramo de albúmina), el 5-10% unido a aniones como fosfatos, citratos, sulfatos, bicarbonatos o lactatos, y alrededor del 50% como calcio iónico. La suma del calcio iónico y del calcio unido a aniones se denomina calcio «ultrafiltrable», que es difusible y filtrado por el riñón. El calcio intracelular también se presenta en dos formas: una forma soluble (5%), que es la forma ionizada cuya concentración es 10.000 veces más baja que en el medio extracelular (0,1-1 μ mol/l), y la forma insoluble, que representa el 95% del calcio intracelular. En este último caso, el calcio está unido a macromoléculas como los ácidos nucleicos o la calmodulina, que desempeña el papel de «amortiguador» intracelular, o bien está contenido en organelas intracelulares, mitocondrias o el retículo sarcoplásmico (RS). El calcio intracelular, unido o secuestrado, desempeña un papel en la transmisión celular de los mensajes biológicos. Algunos estímulos, en particular hormonales, provocarían en las células diana grandes fluctuaciones de calcio denominadas «oscilaciones» que inducen la activación de distintas respuestas celulares como metabolismo, secreción, contracción, agregación, crecimiento o proliferación. Todas las células gastan energía para mantener su concentración de calcio muy baja y protegerse contra una invasión del calcio plasmático. Intervienen varios sistemas: mantenimiento de una permeabilidad baja al nivel de la membrana citoplásmica, flujo permanente de Ca^{++} citosólico hacia el plasma, enlace del calcio a proteínas como la calmodulina en el citosol y acumulación del calcio en el RS, en el espacio perinuclear y en las mitocondrias. Esto asegura un gradiente de concentración elevado con el plasma y con la luz del RS, condición requerida para desencadenar variaciones rápidas de concentración de calcio. Esto explica por qué el calcio constituye el sistema de señal más frecuente para las respuestas celulares lentas como la liberación de glucosa en el hepatocito, la agregación plaquetaria o la fecundación, pero también en las respuestas más rápidas como la neurotransmisión o la contracción muscular [1, 2].

■ Calcemia

Determinación de la concentración del calcio plasmático: la calcemia se mide por espectrofotometría de absorción atómica. Los valores normales de la concentración de calcio total sérico están comprendidos entre 2,1-2,5 mmol/l en suspensión de la vía oral, con un aumento de hasta 0,15 mmol/l en el período posprandial.

El calcio iónico se mide por potenciometría con ayuda de electrodos específicos, cuyo principio se basa en el potencial generado por los iones calcio, medido con relación a un electrodo de referencia [3]. Numerosos aparatos portátiles, usados para medir los gases en la sangre en las unidades de cuidados intensivos o en urgencias, permiten medir el calcio iónico de forma directa gracias a un electrodo específico. Las concentraciones normales del calcio iónico plasmático se sitúan entre 1,18-1,38 mmol/l. Las condiciones de extracción influyen en la medición, ya que la concentración de calcio iónico varía con el pH. Por lo tanto, es fundamental obtener la muestra a partir de una extremidad con el paciente en reposo y de forma ideal sin torniquete, colocarla en un tubo heparinizado para evitar la formación de complejos cálcicos y no exponer la muestra al aire, porque se modifica el pH [4].

La calcemia total de una persona normal es de 2,2-2,6 mmol/l, y sólo representa el calcio iónico sérico de forma parcial. En caso de hiper o hipoalbuminemia, el calcio total sobrevalora o infravalora el calcio iónico. De las numerosas fórmulas de corrección de la calcemia total por la albúmina, la que más se usa es la siguiente:

Calcio corregido (mmol/l)

$$= \text{Ca total} + 0,02 \times [40 - \text{albuminemia g/l}]$$

Estas fórmulas ignoran la influencia del pH sobre la unión del calcio a la albúmina: la alcalosis incrementa esta unión. La concentración de calcio iónico sérico es entonces más baja en una persona con alcalosis, mientras que la acidosis induce una elevación del calcio iónico [5].

■ Equilibrio del calcio

La fuente del calcio es la alimentación. Las necesidades de calcio durante la vida son variables. Los niños y adolescentes tienen un equilibrio cálcico positivo con menos de 500 mg/día de aportes de calcio, mientras que la mujer menopáusica necesita 1.200 mg/día para que el equilibrio cálcico sea positivo.

En promedio, la alimentación aporta 1 g/día de calcio, que se absorbe en el duodeno. La capacidad de absorción del calcio es mayor en la persona joven que en el anciano. Un régimen pobre en calcio aumenta la eficiencia de la absorción en los jóvenes, pero no en las personas mayores. En realidad, entre el 20-60% del calcio ingerido se absorbe mediante dos procesos: uno es pasivo, paracelular, y depende del gradiente de concentración entre la luz intestinal y el plasma; el otro es activo y está mediado por la vitamina D, que estimula la absorción por los enterocitos. Este último mecanismo permite aumentar la fracción de calcio absorbido en caso de disminución de los aportes. En cambio, el mecanismo pasivo predomina cuando los aportes son elevados, no es saturable y, por tanto, puede conducir a una hipercalcemia cuando los excedentes son considerables, como en el «síndrome leche y alcalinos».

El calcio se elimina principalmente por vía digestiva, ya que casi la mitad del calcio ingerido así como el calcio excretado por el intestino se eliminan con las heces.

Además, existe una eliminación renal diaria del calcio sometida a regulación hormonal, lo que contribuye al control de la calcemia. Cada día, 250 mmol de calcio presentes en el plasma son filtrados por los glomérulos renales. Alrededor del 20% del calcio filtrado es reabsorbido en la rama ascendente del asa de Henle por vía paracelular gracias a una proteína-canal intercelular: la paracelina [6]. El túbulo distal reabsorbe alrededor del 8% del calcio filtrado y lo hace por vía transcelular: allí se produce la regulación de la excreción del calcio.

Numerosos factores participan en la regulación de la excreción del calcio por el riñón y, por tanto, de la calcemia. La diana principal es el canal de calcio TRPV5

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8617110>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8617110>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)