

Revisión

Manejo de la hipercalcemia idiopática

L.M. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ, S. LAPEÑA LÓPEZ DE ARMENTIA, J.M. MARUGÁN MIGUELSANZ

Servicio de Pediatría. Hospital de León. León.

INTRODUCCIÓN

El control de un niño con hipercalcemia idiopática (HI) es un proceso que se inicia con la sospecha clínica de este trastorno para lo que es preciso conocer sus formas de presentación, continúa con la confirmación del diagnóstico y con la realización de los estudios necesarios para elegir las medidas terapéuticas más apropiadas en cada paciente e incluye, finalmente, su correcto seguimiento, tras haber ofrecido un pronóstico adecuado a cada caso.

A continuación trataremos de sintetizar una pauta de actuación ante estos pacientes, conociendo, sin embargo, que nos encontramos frente a una patología cuyo manejo es controvertido.

FORMA DE PRESENTACIÓN

A pesar de que la hipercalcemia idiopática es una entidad relativamente poco conocida por el conjunto de los pediatras, se trata de una patología llamativamente frecuente tanto en la infancia como en la edad adulta. Así en distintas series publicadas fuera y dentro de nuestro país, en niños y adultos, se señalan incidencias de este trastorno próximas al 10% de los sujetos estudiados⁽¹⁾. Sin embargo, se conoce también que la mayoría de los niños con HI cursan de forma asintomática y sólo un pequeño grupo presenta manifestaciones clínicas⁽²⁾.

La forma de presentación más conocida de esta patología es la litiasis urinaria, descrita por primera vez en niños asociada a hipercalcemia en el año 1957⁽³⁾. Sin embargo, esta manifestación clínica sólo representa entre el 5% y el 30%

de las formas de presentación⁽²⁾ y son otros cuadros clínicos, cuya relación con la HI ha sido comunicada en los últimos 20 años, el motivo más habitual por el que estos niños son diagnosticados. Así sucede con la hematuria, especialmente macroscópica, la clínica de vías urinarias bajas o el dolor abdominal recurrente y menos frecuentemente con la enuresis nocturna, la piuria estéril, las infecciones urinarias, la proteinuria de rango no nefrótico, la poliuria e incluso la talla baja y la nefrocalcinosis⁽⁴⁾.

Nosotros hemos podido comprobar cómo entre nuestros pacientes la hipercalcemia se diagnosticó de una forma significativamente más tardía en los varones y cómo la frecuencia de algunas manifestaciones clínicas dependía del sexo y de la edad de los pacientes, circunstancia observada también por otros autores^(5,6). No pudimos, sin embargo, confirmar la relación señalada entre la intensidad de la calcemia y las distintas formas de presentación del proceso⁽⁷⁾.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de HI se establece por la determinación, en situación de normocalcemia, de una eliminación urinaria de calcio superior a 4mg/Kg/día en dos muestras de orina de 24 horas recogidas mientras se realiza una dieta normal y siempre que se puedan excluir las causas conocidas de hipercalcemia, de forma que ningún paciente presente ingesta de medicamentos como glucocorticoides, suplementos minerales o vitamina D, hipomagnesemia, déficit de fosfato, hipopotasemia, acidosis metabólica ni inmovilización o reposo prolongado⁽²⁾.

Correspondencia: L.M. Rodríguez Fernández. Servicio de Pediatría. Hospital de León. C/Altos de Nava s/n. 24071 - León

El índice urinario calcio/creatinina obtenido en una micción aislada ha demostrado una excelente correlación con la calciuria en orina de 24 horas, pudiendo, en ocasiones, sustituir su determinación a la recogida de orina durante todo un día. Se considera elevado cuando su valor es superior a 0.20⁽⁸⁾.

Siempre que se proceda a la recogida de orina para la determinación de calcio, es importante conocer que debe añadirse CIH a la muestra para que no se produzca la precipitación de esta sustancia en el fondo del recipiente, evitándose, así, que su concentración sea infravalorada.

El estudio diagnóstico de la HI incluía hasta hace poco tiempo la realización de un test de sobrecarga oral de calcio (Test de PAK), que se utilizaba para distinguir los subtipos etiopatogénicos renal y absorbivo de la HI⁽⁹⁾. Sin embargo, la ampliación de los conocimientos sobre la patogenia de este trastorno con la descripción de nuevos mecanismos responsables de la hipercalciuria que el test no puede valorar, la obtención en muchas ocasiones de resultados de difícil valoración cuando se practica en la clínica diaria⁽¹⁰⁾, junto con la constatación de que el resultado de este test puede variar en algunos pacientes cuando se repite durante el seguimiento del proceso, han hecho que paulatinamente vaya siendo abandonado para el estudio de niños hipercalcémicos.

En cambio, nosotros mismos hemos podido comprobar la utilidad, para elegir la modalidad terapéutica, de la determinación del índice urinario calcio/creatinina en ayunas tras haber realizado una dieta con aporte restringido de calcio durante, al menos, una semana. Así, los niños en los que el valor de este índice era menor de 0.20 respondían al tratamiento con una dieta sin leche ni derivados normalizando su calciuria; mientras que en general no lo hacían si ese valor era superior a 0.20⁽¹⁰⁾.

Una completa valoración de un niño hipercalcémico debe incluir el despistaje de esta patología en sus familiares directos, puesto que se ha comprobado reiteradamente que, en aproximadamente un 30-40% de estos pacientes, alguno de sus padres o hermanos presenta una eliminación urinaria de calcio elevada^(4,11).

TRATAMIENTO

Debe recomendarse a todos los niños que presentan HI la realización de actuaciones terapéuticas poco agresivas,

encaminadas fundamentalmente a disminuir el riesgo litogénico de esta patología y, si es posible, a disminuir también la eliminación urinaria de calcio. Así, es prioritario insistir en la necesidad de que reciban un aporte de líquidos muy abundante, persiguiendo el aumento de la diuresis, de forma que descienda el nivel de saturación de calcio en orina y el riesgo de su cristalización⁽²⁾. Debe recomendarse, además, que la ingesta de sodio sea moderada buscando la disminución de la natriuria porque es conocido que, en algunos pacientes con HI, la calciuria se correlaciona positivamente con la eliminación urinaria de sodio⁽¹²⁾. También es deseable que la dieta no incluya una cantidad excesiva de proteínas animales e hidratos de carbono refinados, pues ambos principios inmediatos parecen estar implicados en el aumento de la absorción intestinal de calcio⁽¹²⁾.

Más controvertida es la utilización de otras medidas terapéuticas más agresivas como la realización de una dieta con aporte restringido de calcio o la administración de tiazidas. No debe olvidarse que nos encontramos ante una patología que cursa mayoritariamente de forma asintomática y que, además, perseguimos evitar situaciones que se van a dar principalmente en la edad adulta como sucede con la litiasis urinaria.

El aporte restringido de calcio se obtiene retirando la leche y sus productos derivados de la dieta. Estaría indicado, como ya hemos comentado, para aquellos niños que, después de realizar una dieta baja en calcio durante al menos una semana, presenten un índice urinario calcio/creatinina en ayunas menor de 0.20⁽¹⁰⁾. El principal inconveniente de su utilización a largo plazo es el riesgo de producir un balance negativo de calcio en los niños, especialmente porque se encuentran en una etapa de la vida en la que las necesidades de este mineral son elevadas⁽¹²⁾. Debe considerarse también a la hora de su indicación el sexo del paciente, tomándose en cuenta su repercusión sobre las niñas cuando sean adultas por la conocida mayor incidencia de la osteoporosis entre el sexo femenino. Finalmente se conoce, además, que la disminución de la absorción intestinal de calcio da lugar a una mayor excreción urinaria de oxalato, aumentando así el riesgo litogénico⁽¹³⁾.

Las tiazidas, acompañadas o no de un diurético que retenga potasio, deben administrarse a una dosis de 1mg/Kg/12horas⁽⁴⁾. Serían útiles en niños cuyo índice urinario calcio/creatinina en ayunas tras dieta hipocálcica sea

mayor de 0.20⁽¹⁰⁾. Los efectos indeseables de su uso prolongado son numerosos y entre ellos cabe destacar: hipopotasemia, alcalosis metabólica, hiperuricemia, hipercalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hiperlipidemia e intolerancia a los hidratos de carbono⁽¹⁴⁾. Su utilización debe ser, por tanto, prudente y sin que existan dudas sobre su indicación.

Aunque no existe una actitud consensuada sobre qué niños hipercalcémicos deben ser tratados, parece razonable recomendar la realización de una dieta sin leche ni derivados o la administración de tiazidas solamente a aquellos pacientes con manifestaciones clínicas importantes como la litiasis -infrecuente en la infancia-, la hematuria macroscópica -muy relacionada con un riesgo elevado de litiasis-, la clínica de vías urinarias bajas -si es intensa- y el dolor abdominal recurrente -si se puede probar que está indudablemente causado por la HI-.

Relativamente reciente es la inclusión en el arsenal terapéutico de la HI del citrato potásico, útil preferentemente en aquellos casos de hipercalcemia que se acompañan de defectos en la acidificación de la orina, pero valioso también por el conocido efecto inhibidor de la litogénesis que tiene el citrato.

EVOLUCIÓN Y SEGUIMIENTO

Nosotros mismos hemos podido comprobar en nuestra serie de niños con HI que la normalización de la calciuria se acompañó de la desaparición de las manifestaciones clínicas cuando no existía duda de su relación con una eliminación urinaria de calcio excesiva⁽¹⁵⁾. Además, y de acuerdo con lo observado por otros autores, constatamos que en aproximadamente un tercio de los pacientes la hipercalcemia es transitoria, no acompañándose la retirada de las medidas terapéuticas de la reaparición de una eliminación urinaria de calcio elevada⁽¹⁵⁾. Aún siendo esto así, resulta recomendable que una vez instaurada una dieta sin leche ni derivados se mantenga por encima de los seis meses y que si se ha decidido recomendar un tratamiento con tiazidas, se realice bajo estricto control analítico y se reevalúe su indicación trimestralmente.

Por tanto, conociendo las características de esta patología y las expectativas en cuanto a su pronóstico parece sufi-

ciente un control clínico semestral de la mayoría de estos niños, junto con una determinación trimestral de su calciuria. Sin embargo, probablemente nos encontraremos con un pequeño grupo de pacientes con manifestaciones clínicas rebeldes al tratamiento habitual y con calciurias persistentemente elevadas. No existe con ellos una pauta de actuación común en cuanto a tratamiento y estudios diagnósticos, pero serían estos niños en los que estaría más aconsejada la realización de un test de acidificación y/o concentración urinarios y la práctica de una densitometría ósea cuando sea posible. Asimismo, sería probablemente este grupo el más beneficiado del tratamiento con citrato potásico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ubalde E, García de Jalon A, Abad A, Loris C. Excreción urinaria de calcio en niños sanos. Estudio colaborativo multicéntrico. *Nefrología* 1988; **8**:224-230.
2. Málaga S, Rodríguez LM, Cobo A, Santos F. Hipercalcemia idiopática en edad pediátrica. *Rev Esp Pediatr* 1993; **49**:29-36.
3. Zetterstrom R. Idiopathic hypercalcemia and hypercalciuria. In: *Mod Prob Pediatr*. Kager Basel, New York; 1957: 4:478.
4. Rodríguez LM, Rey C, Orejas G, Santos F, Málaga S. Hipercalcemia Idiopática. *Bol Pediatr* 1989; **30**:347-350.
5. Málaga S, Rodríguez LM, Ordoñez FA, Santos F. Hematuria de origen no glomerular. Hipercalcemia idiopática. *An Esp Pediatr* 1996; **82**:54-56.
6. Escribano J, Vicente M, Feliu A, Balaguer A, Colomer LL, Castellon E. Manifestaciones clínicas, evolución y riesgo de urolitiasis de la hipercalcemia idiopática en la infancia. *An Esp Pediatr* 1997; **46**:161-166.
7. García Nieto V, Muros de Fuentes M, Quintero Quintero M, Gómez de la Rosa JL. Estudio de la clínica de presentación de la hipercalcemia idiopática en la infancia. *Act Ped Esp* 1991; **49**:413-416.
8. Vázquez Martul M, Villa E. Hipercalcemia idiopática en la infancia. *Pediatría* 1992; **75**:31-40.
9. Santos F, Suárez D, Málaga S, Crespo M. Idiopathic hypercalcemia in children: pathophysiologic considerations of renal and absorptive subtypes. *J Pediatr* 1987; **110**:238-243.
10. Santos F, Rodríguez LM, Mola P, Simarro M, García-Vicente S, Málaga S. Basal urinary calcium/creatinine ratio (Ca/Cr) is useful to predict the therapeutic response to dietary calcium restriction in children with idiopathic hypercalcemia (IH). *Pediatr Nephrol* 1992; **6**:C-114.

11. Villa E, Vázquez Martul M, Sánchez Bayle M, Ecija JL, Fandiño JL. Metodología diagnóstica en la hipercalcemia idiopática. *Nefrología* 1987; 7:207.
12. Fernández P, Orejas G, Málaga S, Santos F, Rodríguez J, Cobo A. Influencia de la dieta en la hipercalcemia idiopática. *An Esp Pediatr* 1997; 46:362-366.
13. Bataille P, Pruna A, Gregoire I, Charransol G, y col. Critical role of oxalate restriction in association with calcium restriction to decrease the probability of being a stone former: insufficient effect in idiopathic hypercalcemia. *Nephron* 1985; 39:321-324.
14. Jacobson HE. Diuréticos: utilización y mecanismos de acción. *Hosp Pract (Ed Esp)* 1988; 3:9-26.
15. Rodríguez LM, Santos F, Málaga S, Mola P, Rey C, Orejas G, Galbe M. Follow-up of children with idiopathic hypercalcemia (IH). *Pediatr Nephrol* 1992; 6:C-114.