

# Hipercalcemia y enfermedades autoinmunes

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2021000100001>

Sosa Henríquez M<sup>1,2</sup>, Gómez de Tejada Romero MJ<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria (España)

<sup>2</sup> Unidad Metabólica Ósea. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria (España)

<sup>3</sup> Departamento de Medicina. Universidad de Sevilla. Sevilla (España)

La hipercalcemia es un trastorno hidroelectrolítico muy frecuente en la práctica clínica diaria. Se define como la presencia de una concentración sérica de calcio superior a 2 desviaciones típicas del valor medio del laboratorio, el cual habitualmente es 10,6 mg/dL<sup>1</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, los niveles elevados de calcio en sangre aumentan la diferencia del potencial eléctrico entre las membranas celulares, lo que incrementa el umbral de despolarización. Clínicamente, la hipercalcemia puede presentar un espectro muy amplio que puede ir desde una cierta debilidad muscular, a la depresión y hasta el coma y la muerte, y ello depende de varios factores como la gravedad de la hipercalcemia, la velocidad de instauración de la misma y de otras circunstancias propias del paciente, como la edad, la comorbilidad y la medicación de base que reciba<sup>1</sup>. Por ello, no es extraño que dos pacientes con los mismos valores séricos elevados de calcio presenten una sintomatología completamente diferente.

Las causas de hipercalcemia pueden ser muy variadas. En nuestro medio, la más frecuente es la existencia de un hiperparatiroidismo primario<sup>2-4</sup>, una patología endocrina muy frecuente que tiene una incidencia en los Estados Unidos de 230 casos por 100.000 habitantes en la mujer, y de 85 casos por 100.000 habitantes en los varones<sup>3</sup>. Por otra parte, la artritis reumatoide es una enfermedad reumática de base autoinmune, asimismo muy frecuente<sup>5</sup> y que en España se calcula que tiene una prevalencia del 0,9% de la población<sup>6</sup>. En una reciente revisión de la comorbilidad descrita en la artritis reumatoide figura como la más frecuente la depresión, la cual no siempre es considerada una prioridad, alcanzando cifras que oscilan entre el 15 y el 29%<sup>6</sup>; pero, curiosamente, la hipercalcemia no figura entre ellas.

Hace algunos años varios estudios sugirieron que la hipercalcemia podría ser un marcador de la actividad de la artritis reumatoide. En la serie de Oelzner *et al.*, el 30,1% de los pacientes con artritis reumatoide tenían hipercalcemia y estos pacientes tenían cifras más elevadas de VSG y de PCR<sup>7</sup>, así como valores más bajos

de PTH y de 1,25 dihidroxivitamina D. En otra serie, los mismos autores sugieren que los niveles bajos de 1,25 dihidroxivitamina D podrían constituir una causa de la osteoporosis asociada a los pacientes afectos de artritis reumatoide<sup>8</sup>. Sin embargo, otros autores han descrito que la prevalencia de hipercalcemia y las causas de la misma son similares en la artritis reumatoide que en la población general<sup>9</sup>. Existe por lo tanto una controversia y se han publicado datos que apoyarían ambos puntos de vista: que la hipercalcemia forma parte del espectro clínico *per se*, quizá como un marcador de su actividad, y también el contrario, aquel que sugiere que las causas de hipercalcemia en los pacientes con artritis reumatoide son las mismas que en el resto de la población<sup>7-9</sup>.

Ahondando en el estudio de este dilema, en este número de la Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, Córdoba *et al.*<sup>10</sup> publican un estudio realizado en 500 pacientes afectos de artritis reumatoide entre los que se encuentra que 24 pacientes de ambos sexos tienen hipercalcemia. En ellos se encontraron posibles causas de la hipercalcemia en varios casos (9 pacientes con hiperparatiroidismo primario, un mieloma múltiple, una intoxicación de vitamina D, etc.) pero en un tercio de los mismos (8 de 24) no se encontró una causa que la justificara. Por otra parte, no pudieron establecer una relación entre la actividad de la artritis reumatoide y dicha hipercalcemia, por lo que los autores sugieren que ante la presencia de hipercalcemia en un paciente con artritis reumatoide es preciso realizar una búsqueda de alguna otra causa, pero que dicha búsqueda puede ser infructuosa en una elevada proporción de pacientes y que, por otra parte, la hipercalcemia no guarda relación con la actividad de la enfermedad.

Dicho de otra manera, los resultados del estudio de Córdoba *et al.*<sup>10</sup> muestran datos coincidentes con los de estudios previos en uno y otro sentido, sin ser concluyentes en ninguno de ellos, por lo que no cabe duda de que la tan repetida frase "se necesitan más estudios adicionales", es perfectamente válida en esta ocasión.



## Bibliografía

1. Horwitz MJ, Hodak SP, Stewart AF. Non-Parathyroid Hypercalcemia. *Prim Metab Bone Dis Disord Miner Metab.* 2013;562-71.
2. Khan AA, Bilezikian JP, Potts JT. The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism revisited. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(2):333-4.
3. Wang A, Yuan L. Primary hyperparathyroidism. *Clin Case Reports.* 2019;7(4):849-50.
4. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Summary statement from the fourth international workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3561-9.
5. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569-81.
6. Otón T, Carmona L. The epidemiology of established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2019;33(5).
7. Oelzner P, Lehmann G, Eidner T, Franke S, Müller A, Wolf G, et al. Hypercalcemia in rheumatoid arthritis: Relationship with disease activity and bone metabolism. *Rheumatol Int.* 2006;26(10):908-15.
8. Oelzner P, Müller A, Deschner F, Hüller M, Abendroth K, Hein G, et al. Relationship between disease activity and serum levels of vitamin D metabolites and PTH in rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int.* 1998;62(3):193-8.
9. Ralston SH, Fraser WD, Jankowski J, Richards IM, Cowan RA, Capell HA, et al. Hypercalcaemia in rheumatoid arthritis revisited. *Ann Rheum Dis.* 1990;49(1):22-4.
10. Cordoba A, García-Unzueta MT, Riancho-Zarrabeitia L, Corrales A, Martínez-Taboada V, Riancho JA. Hipercalcemia en pacientes con artritis reumatoide: un estudio retrospectivo. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2021;13(1):5-9.