

## Hipercalcemia como dato indirecto de sospecha de una neoplasia maligna

Javier Ignacio Belmont, Bernabé Loutayf-Terán, Juan José Loutayf-Ranea, Luciano Torres, Raúl Cáceres  
Hospital San Bernardo. Argentina

Recibido: 07/12/2017  
Aceptado: 28/02/2018  
En línea: 30/04/2018

Citar como: Belmont JI, Loutayf-Terán B, Loutayf-Ranea JJ, Torres L, Cáceres R. Hipercalcemia como dato indirecto de sospecha de una neoplasia maligna. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2018 (Abr); 3(1): 18-20.

Autor para correspondencia: Javier Ignacio Belmont. [javierbelmont91@hotmail.com](mailto:javierbelmont91@hotmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Linfoma no Hodgkin T
- ▷ Hipercalcemia maligna
- ▷ Síndrome de vena cava inferior
- ▷ Lesión renal aguda

### Keywords

- ▷ T-cell non-Hodgkin's lymphoma
- ▷ Malignant hypercalcemia
- ▷ Inferior vena cava syndrome
- ▷ Acute kidney injury

### Resumen

Hombre de 49 años que consulta por astenia, desorientación, dolor epigástrico y pérdida de 10 kg en 2 meses. El laboratorio se objetivó calcemia de 15,7 mg/dL y LDH 10.058 U/L. Se realizó tomografía axial computarizada de tórax y abdomen donde se evidencian conglomerados ganglionares a nivel de mediastino, retroperitoneo y mesenterio, cuya biopsia reveló linfoma no Hodgkin tipo T difuso. Como complicaciones se agregaron síndrome de vena cava inferior y lesión renal aguda.

### Abstract

Man of 49 years old, who consults for asthenia, disorientation, epigastric pain and 22.05 lb loss in 2 months. The laboratory shows Ca ++ 15.7 mg/dL and LDH 10058 U/L. A CT scan of thorax and abdomen was performed, where the presence of lymph node clusters at the mediastinum, retroperitoneum and mesentery were found, and a biopsy showed Diffuse T-cell Non-Hodgkin's Lymphoma. In addition, inferior vena cava syndrome and acute kidney injury insufficiency were also detected.

### Puntos destacados

- ▷ Ante casos de pérdida de peso e hipercalcemia mayor a 15 mg/dL, debe sospecharse la presencia de alguna neoplasia.

## Introducción

Se define como hipercalcemia al nivel de calcio plasmático mayor a 10,5 mg/dL. Las neoplasias son la causa más frecuente en pacientes internados, siendo las más habituales las de mama y pulmón, y el mieloma múltiple<sup>1</sup>. Las neoplasias de células linfoides se manifiestan como leucemia, afectando a nivel sanguíneo y médula ósea, mientras que otras se manifiestan como linfoma, siendo tumores sólidos a nivel ganglionar principalmente.

Los linfomas más comunes son los de tipo no Hodgkin y, dentro de éstos, los de estirpe de linfocitos B.

Los linfomas tipo T maduros se presentan en raras ocasiones (7,6%) y son uno de los de peor pronóstico.

## Historia clínica

Varón de 49 años con antecedentes de enfermedad de Chagas y con pérdida de 10 kg en los últimos 2 meses que consultó por dolor abdominal a nivel epigástrico, de carácter progresivo, intensidad 6/10 actualmente.

Al examen físico, el paciente se presentaba desorientado, con signos de deshidratación y desnutrición severas, tumoración a nivel de epigastrio de bordes mal definidos, consistencia pétreo, dolorosa a la palpación, de 5 cm de diámetro junto con una adenopatía supraclavicular izquierda de 4 cm, no dolorosa y móvil. Presentaba edemas en ambos miembros inferiores Godet ++++, en genitales y en pared abdominal, así como circulación colateral a nivel supraumbilical y torácica.

## Pruebas complementarias

- Laboratorio. Los valores obtenidos se muestran en la **Tabla 1**.

Variable	Valor	Rango de referencia
Hemoglobina	13,1 g/dL	11-16 g/dL
Glóbulos blancos	11.200/μL (80% polimorfonucleares)	4.000-1.000/μL
Plaquetas	360.000/μL	150.000-350.000/μL
Creatinina	2,5 mg/dL	0,5-1,1 mg/dL
Urea	107 mg/dL	15-45 mg/dL
Na <sup>+</sup>	133 mEq/L	137-145 mEq/L
K <sup>+</sup>	5,4 mEq/L	3,5-5,3 mEq/L
Ca <sup>++</sup>	15,7 mg/dL	8,5-10,5 mg/dL
Ca <sup>++</sup> corregido	16,1 mg/dL	
Mg <sup>+</sup>	2,4 mg/dL	1,6-2,3 mg/dL
Fosforo	3,6 mg/dL	2,5-4,5 mg/dL
Albúmina	3,5 g/dL	3,64-4,66 g/dL
Proteínas totales	7,9 g/dL	6,2-8,2 g/dL
LDH	10.058 U/L	312-612 U/L
FAL	339 U/L	38-126 U/L
PCR	164 mg/L	Hasta 7 mg/L
PTH	7,6 pg/mL	7,3-53 pg/mL
PTHrP	No se dispone en nuestro Hospital	

Tabla 1. Valores obtenidos en las pruebas de laboratorio efectuadas al paciente

- Tomografía axial computarizada de tórax y abdomen. Se evidencia formación nodular de 45 mm anteroposterior por 46 mm transverso de diámetro compatible con adenomegalia en hueso supraclavicular izquierdo. Imagen compatible con trombo de densidad de partes blandas en la luz de la vena yugular izquierda supra e infraioideo. Derrame pleural bilateral a predominio izquierdo. Formación compatible con conglomerados ganglionares de localización prevertebral sobre el espacio retrocrurol y a nivel infradiafragmático sobre el retroperitoneo (Figura 1), hasta nivel de la bifurcación aórtica. Múltiples conglomerados ganglionares en mediastino. Compromiso óseo por los conglomerados adenomegálicos en forma de osteólisis subcortical de cuerpos vertebrales T11, T12, L2, L4. Imagen de nefrolitiasis cálcica de 6 x 2 mm en grupo calicial inferior de riñón derecho (Figura 2).
- Eco-Doppler de miembros inferiores. Evidencia trombosis venosa profunda a nivel de la vena femoral común de ambas extremidades.

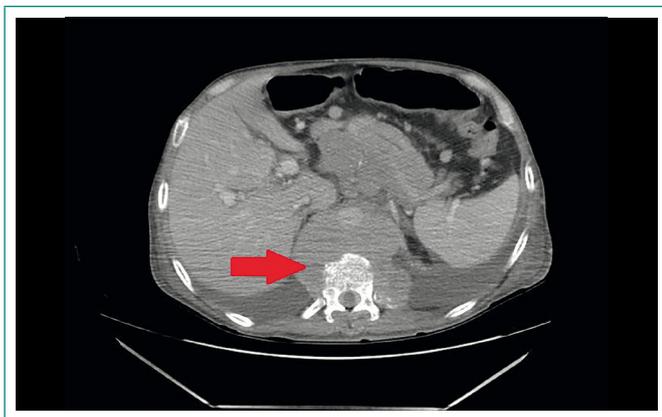


Figura 1. Formación sólida compatible con conglomerados ganglionares de localización prevertebral a nivel de retroperitoneo



Figura 2. Nefrolitiasis cálcica de 6 x 2 mm en grupo calicial inferior de riñón derecho

Se tomó biopsia del conglomerado retroperitoneal que evidencio linfoma no Hodgkin difuso fenotipo T CD3+ (Figuras 3 y 4).

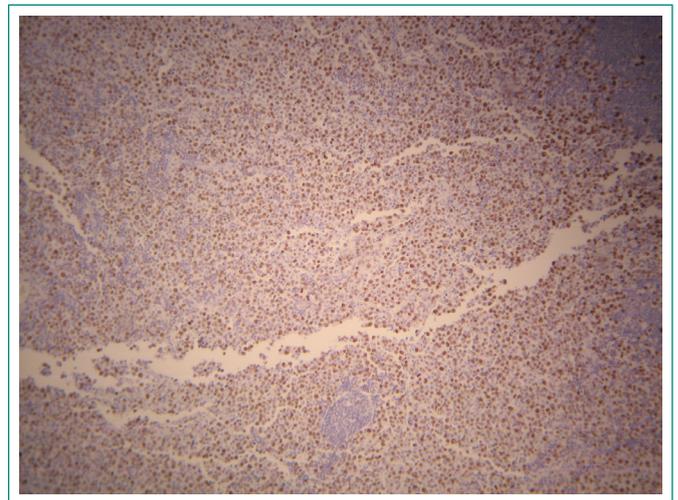


Figura 3. Inmunohistoquímica Ki 67: índice de proliferación del 80%, patrón difuso

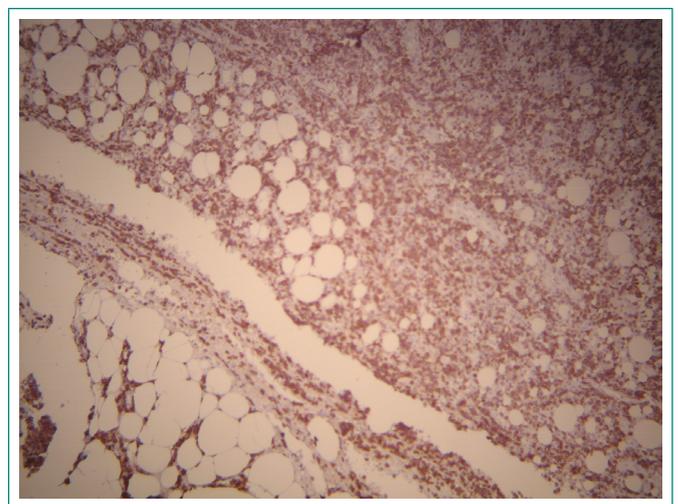


Figura 4. Inmunohistoquímica CD3: positivo en elementos linfoides neoplásicos

## Evolución

Se realizó tratamiento de hipercalcemia mediante hidratación parenteral con solución fisiológica, hidrocortisona y pamidronato. El laboratorio de control evidenció calcemia de 8,3 mg/dL, albúmina 2,9 g/dL, creatinina 1,1 mg/dL, urea 51 mg/dL, PTH 43,8 pg/mL, LDH 7.333 U/L. Se indicó quimioterapia con esquema CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, meprednisona) pero el paciente fallece previo a poder iniciar la quimioterapia.

## Diagnóstico

Linfoma no Hodgkin difuso fenotipo T en estadio 4 asociado a hipercalcemia maligna, síndrome de vena cava inferior y lesión renal aguda.

## Discusión y conclusiones

Al abordar un paciente con hipercalcemia se debe solicitar hormona paratiroidea (PTH) y, en caso de encontrarse normal o baja, puede ser necesario solicitar, en segunda instancia, proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP), que orienta a una enfermedad neoplásica. La determinación de 1,25-dihidroxitamina D también puede ser útil para orientar el diagnóstico hacia linfomas o enfermedades granulomatosas.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales de hipercalcemia, debe considerarse en primer momento la pseudohipercalcemia debida al aumento de la albúmina. Por otro lado, deben descartarse hiperparatiroidismo primario, diferentes neoplasias (principalmente, de pulmón y de mama, y mieloma), hipercalcemia secundaria a fármacos como tiazidas, y enfermedades granulomatosas como sarcoidosis y tuberculosis<sup>2</sup>.

La hipercalcemia es un trastorno metabólico frecuente en las enfermedades neoplásicas (20%). La patogenia por la que ocurre este proceso se divide en cuatro mecanismos:

1. Secreción tumoral de PTHrP.
2. Metástasis osteolíticas con liberación local de citosinas.
3. Producción tumoral de 1,25-dihidroxitamina D<sup>3</sup>.
4. Secreción ectópica de PTH<sup>4</sup>.

Por otra parte, se podría pensar en el síndrome de lisis tumoral como causa, pero el paciente no reunía los criterios para el diagnóstico de dicho síndrome. La secreción de PTHrP se denomina hipercalcemia humoral maligna, y éste

es el mecanismo más frecuente (80%); los tumores sólidos y los linfomas no Hodgkin son los que más la presentan. En general, se presenta con valores de calcio mayores a 14 mg/dL y con insuficiencia renal. Dado que se manifiesta en etapas avanzadas de la enfermedad, se asocia a una alta mortalidad, cercana al 50% al cabo del mes<sup>5</sup>.

El síndrome de vena cava inferior es un cuadro clínico consecuencia de la obstrucción de la vena cava inferior, que se manifiesta por una disminución del retorno venoso procedente de los miembros inferiores y el abdomen. Es consecuencia de la compresión externa de origen neoplásico o de los ganglios mesentéricos, por fibrosis secundaria a inflamación o trombosis. En el caso presentado, la causa fue la compresión de la vena cava por el conglomerado ganglionar retroperitoneal.

La clínica del paciente es la característica de esta estirpe de linfoma, dada su rápida proliferación, presentando una corta evolución y gran sintomatología general, siendo típico de estos tipos de neoplasias los síndromes obstructivos (síndrome de vena cava inferior) o la hipercalcemia con valores de calcio mayores a 15 mg/dL con diferentes complicaciones, como fue en el caso la insuficiencia renal aguda<sup>6</sup>.

En conclusión, para lograr una mayor supervivencia y una mejor calidad de vida lo primordial es el diagnóstico temprano de la neoplasia para poder iniciar el tratamiento cuando se encuentra en un estadio inicial. Para el diagnóstico de linfoma no existen medidas de *screening*, por lo que es de gran importancia la consulta ante la aparición de los primeros síntomas, acompañada de la sospecha por parte del médico.

## Bibliografía

1. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med*. 2005; 352: 373.
2. Malangone S, Campen CJ. Hypercalcemia of Malignancy. *J Adv Pract Oncol*. 2015 Nov-Dec; 6(6): 586-592.
3. Clines GA, Guise TA. Hypercalcaemia of malignancy and basic research on mechanisms responsible for osteolytic and osteoblastic metastasis to bone. *Endocr Relat Cancer*. 2005; 12: 549.
4. Kandil E, Noureldine S, Khalek MA, et al. Ectopic secretion of parathyroid hormone in a neuroendocrine tumor: a case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Med*. 2011; 4: 234.
5. Aibek E, Mirrakhimov. Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. *N Am J Med Sci*. 2015 Nov; 7(11): 483-493.
6. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A Predictive Model for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med*. 1993; 329: 987-994.