

ALTERACIONES DEL METABOLISMO DEL CALCIO

AUTORES:

Carlos López Vargas

Coral Suero Méndez

José M^a Benavente Ramos

Santiago Ramírez Plaza

Complejo Hospitalario Carlos Haya. Sección de Urgencias.

INDICE

- I. INTRODUCCIÓN
- II. HIPERCALCEMIA
 - 1. Etiología
 - 2. Clínica
 - 3. Actuación en urgencias
 - 4. Tratamiento
- III. HIPOCALCEMIA
 - 1. Etiología
 - 2. Diagnostico
 - 3. Clínica
 - 4. Tratamiento
- IV. BIBLIOGRAFÍA
- V. AUTOEVALUACION

I. INTRODUCCIÓN

Del calcio total del organismo, sólo un 1% se encuentra en el plasma, de tres modos diferentes:

- Forma libre o calcio iónico (50%)
- Unido a proteínas (40%)
- Formando parte de otras sales (10%)

El calcio plasmático (Ca_p) se encuentra regulado en estrechos límites, oscilando entre 8,8 y 10,3 mg/dl, pudiendo los valores variar según técnica y laboratorio. Esta regulación se consigue a través de la parathormona (PTH) y de la vitamina D (1,25-dihidroxicolecalciferol).

La PTH aumenta la reabsorción de calcio en el hueso (a través de un aumento de la actividad osteoclástica) y en riñón (a nivel tubular).

La vitamina D aumenta la absorción de calcio en intestino y en hueso.

Tanto la PTH como la vitamina D tienen feed-back negativo con el aumento de la calcemia.

II. HIPERCALCEMIA

Es el aumento del calcio sérico por encima de 10,5 mg/dl.

Cerca de la mitad de las hipercalcemias son “falsas hipercalcemias”, por extracción sanguínea en condiciones no ideales (postpandriales, torniquetes prolongados...) o por hiperalbuminemia que condiciona “pseudohipercalcemia”, por lo que ante todo paciente con hipercalcemia debemos en primer lugar calcular la calcemia según las proteínas totales (calcio corregido Ca^{2+}) en base a la siguiente fórmula:

$$Ca^{2+} \text{ corregido} = \frac{Ca^{2+} \text{ medido}}{0.6 + \frac{\text{Prot. Totales (g/dl)}}{18,5}}$$

o bien

$$Ca^{2+} \text{ corregido} = Ca^{2+} \text{ medido} (\text{Prot. Totales} \times 0,676) + 4,87$$

II.1/ Etiología

Los procesos que ocasionan hipercalcemia difieren en su patogenia y tratamiento. Una vez descartadas las “falsas hipercalcemias” y la “pseudohipercalcemia”, las causas de hipercalcemia verdadera son las siguientes:

- TUMORALES (55%)
 - Metástasis
 - Producción de sustancias PTH-like y/o producción ectópica de vit. D
- HORMONALES
 - Hiperparatiroidismo (35%)
 - Síndromes MEN
 - Hiper/hipotiroidismo
 - Hipocorticismo
 - Feocromocitoma
- INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA
- FARMACOLÓGICA
 - Intoxicación por vitamina D
 - Intoxicación por vitamina A
 - Intoxicación por teofilinas
 - Intoxicación por AAS
 - Tratamiento con tiacidas
 - Tratamiento con litio
 - Síndrome leche-alcalinos
- INMOVILIZACIÓN PROLONGADA
- ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS
 - TBC
 - Sarcoidosis
 - Hongos
 - Otras

Como podemos ver, el 90% de las hipercalcemias verdaderas son debidas a tumores e hiperparatiroidismo por lo que debemos siempre sospechar primeramente estas dos entidades en el diagnóstico de estos pacientes.

II.2. Clínica

Lo más frecuente es que sea asintomática, detectándose casualmente en una analítica de rutina.

Si da síntomas clínicos, dependerán del nivel de calcio y de la velocidad de instauración. A partir de 12 mg/dl los síntomas son confusión, astenia, estreñimiento, anorexia, náuseas y vómitos asociados a poliuria y polidipsia. Si las cifras llegan a 14 mg/dl, aparece letargia, debilidad muscular, hiporreflexia y deshidratación por poliuria intensa que puede desencadenar una crisis hipercalcémica, con shock, insuficiencia renal y coma, encontrándose a partir de estas cifras alteraciones ECG (ensanchamiento T, acortamiento QT, bradicardia, BAV y arritmias malignas) que desembocan en la muerte del paciente por parada cardíaca.

Otros síntomas que pueden aparecer son pancreatitis aguda, nefrolitiasis, tubulopatía, miopatía, calcificación distrófica, HTA, ulcus péptico, depresión, psicosis, etc.

II.3. Actuación en urgencias

A/ Ante la sospecha diagnóstica, y una vez descartadas falsas hipercalcemias, debemos realizar una historia clínica con una anamnesis dirigida a buscar la causa probable de esa hipercalcemia; efectuaremos una exploración física general, donde no faltarán la toma de TA y FC, valoración del nivel de conciencia y estado muscular.

B/ Solicitaremos de modo urgente un estudio de bioquímica sérica con sodio, potasio, cloro, urea, creatinina y proteínas totales, así como gasometría, hemograma con recuento y fórmula.

También solicitaremos radiografía de tórax y abdomen y un ECG.

Si está disponible en nuestro laboratorio, es deseable determinar magnesio.

Lógicamente, dependiendo de los síntomas del paciente, solicitaremos otras pruebas complementarias. Tal es el caso de una ecografía y/o TAC abdominal si se trata de una pancreatitis o una TAC de cráneo si el paciente se encuentra en coma.

II.4. Tratamiento

Sólo trataremos una hipercalcemia cuando ésta sea sintomática o esté por encima de 14 mg/dl, aún asintomática. El resto deberán enviarse para estudio en Medicina Interna, ya sea ambulatoria u hospitalariamente.

El tratamiento urgente de la hipercalcemia tiene 4 objetivos básicos:

- Corregir la deshidratación y aumentar la excreción renal de calcio
- Inhibir la reabsorción ósea
- Tratar la enfermedad subyacente
- Evitar la inmovilidad

El tratamiento siguiente muestra las medidas a adoptar para cumplir estos objetivos, de manera ordenada, no debiendo pasar a la siguiente sin haber adoptado la anterior.

- a) Reposición de volumen, administrando de 3 a 4 litros de suero fisiológico i.v. en 24 horas. Si hay deshidratación previa, esta medida disminuirá la calcemia alrededor de 2 mg/dl.

Evidentemente, en pacientes cardiopatas o con riesgo de hiperhidratación deberemos canalizar una vía venosa central para medir PVC y control de diuresis. A veces, es necesario añadir Mg y K.

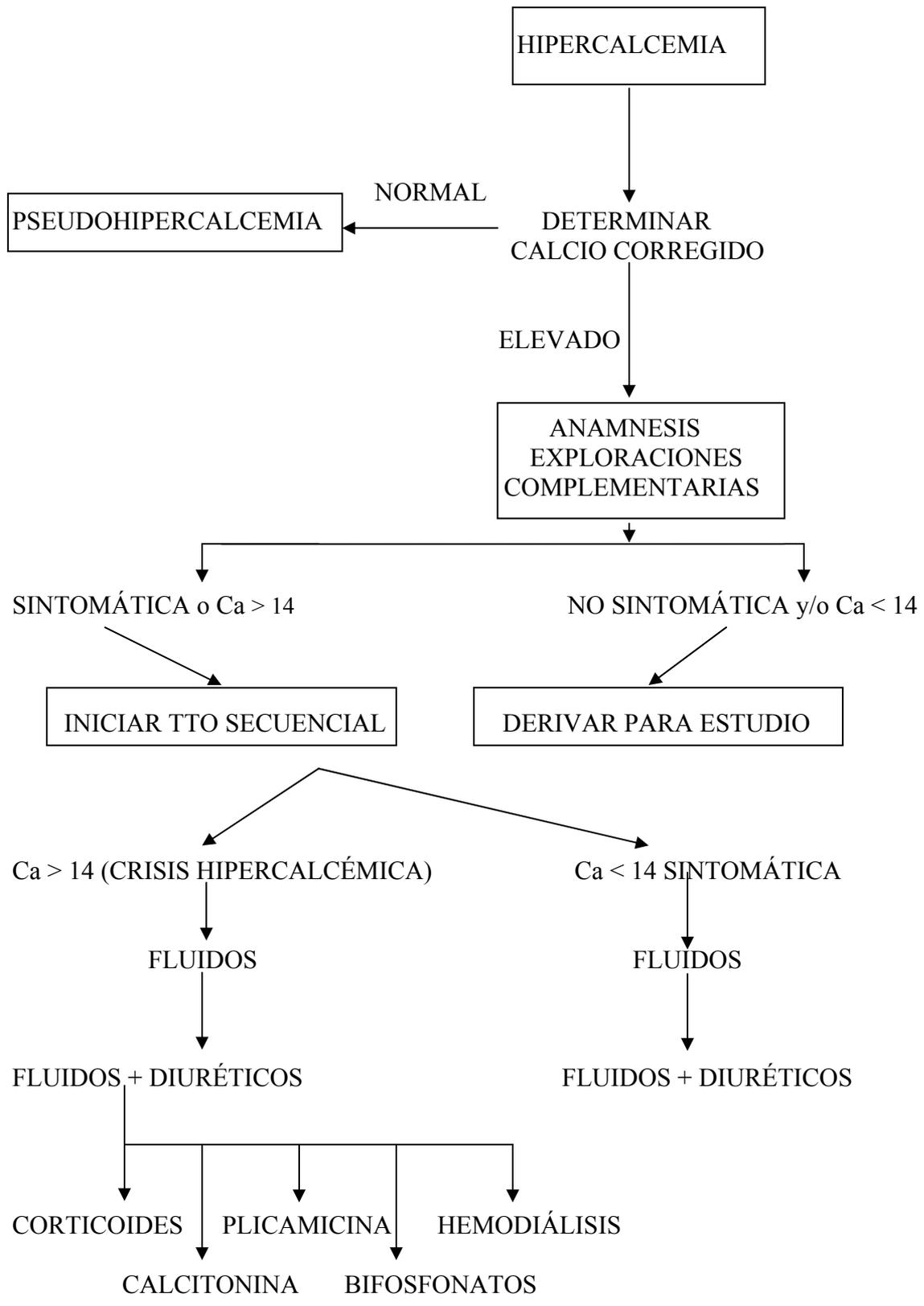
- b) Administración de diuréticos de asa (furosemida), siempre tras haber rehidratado al paciente. Son suficientes dosis de 10-20 mg iv cada 6 horas para aumentar la calciuria y evitar la sobrecarga hídrica. Se deben controlar periódicamente iones en plasma (K, Na, y si es posible Mg).

Evidentemente, las tiazidas están contraindicadas.

- c) Fármacos antivitamina D. Su uso está indicado en pacientes con intoxicación por vitamina D, enfermedades granulomatosas y en tumores. Se administra hidrocortisona (Actocortina^R) 100 mg iv cada 8 o 12 horas o bien metilprednisolona (Urbason^R) a dosis de 40-80 mg iv cada 12 horas, pasando posteriormente a pauta oral.

El efecto máximo de los corticoides tarda varios días en aparecer, por lo que iniciamos su administración desde el momento en que decidamos tratar una hipercalcemia debida a las causas anteriormente reseñadas.

- d) Calcitonina (Calsynar^R), a dosis de 4-8 U/kg/12 h via subcutánea o bien 0,5 a 1,5 U/kg/h en infusión iv continua. Tiene un inicio de acción en horas y máximo a las 24 horas. Es una medida poco potente y de corta duración. Se utiliza como inicio de tratamiento en casos de hipercalcemia severa en espera del efecto de los bifosfonatos o de la plicamicina. Su baja toxicidad es una indicación más para su uso, sobre todo en hipercalcemias por inmovilización, intoxicación por vitamina D o hipertiroidismos.
- e) Plicamicina (Mitramicina). Su uso está indicado en hipercalcemias refractarias severas o en las asociadas a tumores. Muy tóxica, a nivel renal, hepático y hematológico (trombopenia). Se comercializa en ampollas de 2,5 mg (Mithracin^R) y se administra a dosis de 15-25 mcg/kg/día en 500 ml de suero salino a pasar en 4-6 horas. Su acción comienza a las 24 horas y su administración se repetirá cada 48 horas.
- f) Bifosfonatos. Se utiliza el clodronato (Mebenat^R, ampollas 300 mg) a dosis de 5 mg/kg/día en 500 cc de suero salino a pasar en cuatro horas. Es muy eficaz, pero su acción comienza a las 8 horas. Su nefrotoxicidad limita su uso.
- g) Hemodiálisis, si fallan todos los tratamientos anteriores o se produce insuficiencia renal grave.
- h) En pacientes con hipercalcemia crónica se tratará el proceso de base, asegurando una hidratación oral suficiente y furosemida + suplementos de ClNa y de fósforo si se precisan ($P < 3$ mg/dl). Además, se asegurará una movilización adecuada y restricción de ingesta de calcio y quelantes intestinales del calcio si hay hiperabsorción intestinal. En hipercalcemias tumorales dejaremos tratamiento oral con corticoides y/o bifosfonatos.



III. HIPOCALCEMIA

Denominamos hipocalcemia a la disminución del nivel sérico de calcio total por debajo de 8,5 mg/dl o bien la disminución de la fracción de Ca iónico por debajo de 4,75 mg/dl.

Los niveles bajos de calcio impiden que la troponina inhiba la interacción actina-miosina, por lo que el resultado será un aumento de la excitabilidad muscular e incluso tetania.

También deberemos hallar el calcio corregido, aunque el número de determinaciones con falso positivo es menor que en el caso de las hipercalcemias.

III.1. Etiología

- HIPOALBUMINEMIA

Es la causa más frecuente, y es asintomática, ya que no hay disminución del calcio iónico.

- PATOLOGÍA PARATIROIDEA

A/ Hipoparatiroidismo:

A.1/ Primario: herencia autosómica dominante, asociado a otras malformaciones (hipogonadismo, insuficiencia suprarrenal y anemia perniciosa).

A.2/ Adquirido: tras paratiroidectomía o tiroidectomía.

B/ Pseudohipoparatiroidismo: falta de respuesta de los órganos diana a la PTH. Se asocia a un fenotipo especial (osteodistrofia de Albright).

- HIPOVITAMINOSIS D. Puede ser debida a:

- déficit de aporte (malnutrición)
 - malabsorción
 - aumento del metabolismo
- ELIMINACIÓN AUMENTADA DE CALCIO
 - precipitación/quelación aumentada, por hiperfosfatemia (rabdomiólisis, grandes quemados,...) o por transfusiones masivas (sobrecarga de citrato)
 - aumento de la fracción unida a proteínas, como en las sepsis y pancreatitis y en la alcalosis tanto respiratoria como metabólica, pudiendo encontrarse Ca sérico normal pero disminución del Ca^{2+} iónico y síntomas de hipocalcemia
 - HIPOMAGNESEMIA
 - INTOXICACIÓN POR CALCIOANTAGONISTAS

III.2. Diagnóstico

El diagnóstico de hipocalcemia se basa en las manifestaciones clínicas, los hallazgos ECG y la determinación de la calcemia.

En el área de Urgencias determinaremos proteínas totales, analítica básica, radiografía de tórax y ECG. Si es posible, determinaremos los niveles de fósforo y magnesio para aclarar la etiología. Una vez ingresado, es fundamental la determinación de PTH y ocasionalmente, titular niveles de vitamina D.

III.3. Clínica

Dependiendo de la cifra de calcio y de la velocidad de instauración de la misma, las manifestaciones de la hipocalcemia serán agudas o crónicas.

En las formas crónicas, predomina la osteomalacia, el raquitismo, la calcificación de los ganglios basales con extrapiramidalismo, cataratas, calcificación de tejidos blandos, etc.

En las formas agudas, la mayoría de los síntomas son debidos a la hiperexcitabilidad muscular. Entre estos síntomas encontraremos:

- parestesias (dedos y perioral)
- calambres y espasmos
- hiperreflexia
- tetania latente, demostrable por los signos de Chvostek (espasmo facial al percutir el nervio facial delante de la oreja) y de Trousseau (espasmo del carpo tras mantener durante 3 minutos inflado un manguito de TA por encima de la TA sistólica)
- en casos graves, opistótonos, tetania y convulsiones generales o focales
- laringoespasmo, broncoespasmo y crisis comicial pueden ser la primera y única manifestación de una hipocalcemia
- en el ECG encontraremos alargamiento del segmento ST debido a la prolongación de la fase del potencial de acción. Esta es la única causa conocida de prolongación del segmento ST. Así mismo, la hipocalcemia acorta la duración de la sístole ventricular
- a nivel del SNC podemos encontrar papiledema, estupor, letargia, ansiedad, irritabilidad, psicosis franca, delirio, ..., además de las crisis convulsivas ya comentadas
- a nivel cardiovascular puede existir hipotensión, insuficiencia cardíaca congestiva refractaria por disminución de la contractilidad, resistencia a digital, arritmias, etc.

III.4. Tratamiento

- **HIPOCALCEMIA AGUDA**

La tetania, tanto clínica como latente, así como las formas graves (laringoespasmo, insuficiencia cardíaca refractaria, ...) se consideran una emergencia y deben tratarse de inmediato con calcio en dosis de 200-300 mg de inicio, administrando:

- a) Gluconato cálcico al 10% (Calcium Sandoz^R al 10%), 1 ampolla de 5 ml tiene 45 mg de Ca²⁺: administrar de 4 a 6 ampollas de

10 ml en 100 ml de suero glucosado al 5% en unos 10-15 minutos

- b) Cloruro cálcico al 10%, 1 ampolla de 1 ml tiene 36 mg de Ca^{2+} : administrar de 5 a 10 ampollas en 100 ml de suero glucosado al 5% en 15 minutos

Si no hay respuesta a a) o b), pensaremos en hipomagnesemia asociada y administraremos 1 o 2 gr de sulfato de magnesio (Sulmetín^R) iv en 20 minutos, aún sin determinación previa de Mg.

Si habíamos determinado Mg y existe hipomagnesemia, corregiremos ésta previamente a la administración de Ca^{2+} , ya que la hipomagnesemia inhibe la liberación y la acción de la PTH.

Nunca se administrará Ca^{2+} asociado a otras drogas, especialmente con bicarbonato por riesgo de precipitación. Debe protegerse así mismo de la luz solar directa y debe tenerse en cuenta su venotoxicidad y la posibilidad de necrosis de tejidos blandos si se extravasa.

Durante la administración del Ca^{2+} iv el paciente debe permanecer monitorizado, especialmente aquellos que reciben digitálicos.

Si hay hipocalcemia asociada a hipopotasemia, tratar primero la hipocalcemia para no producir tetania.

Una vez administrada esta primera carga, continuaremos con una infusión de mantenimiento según la siguiente dosis:

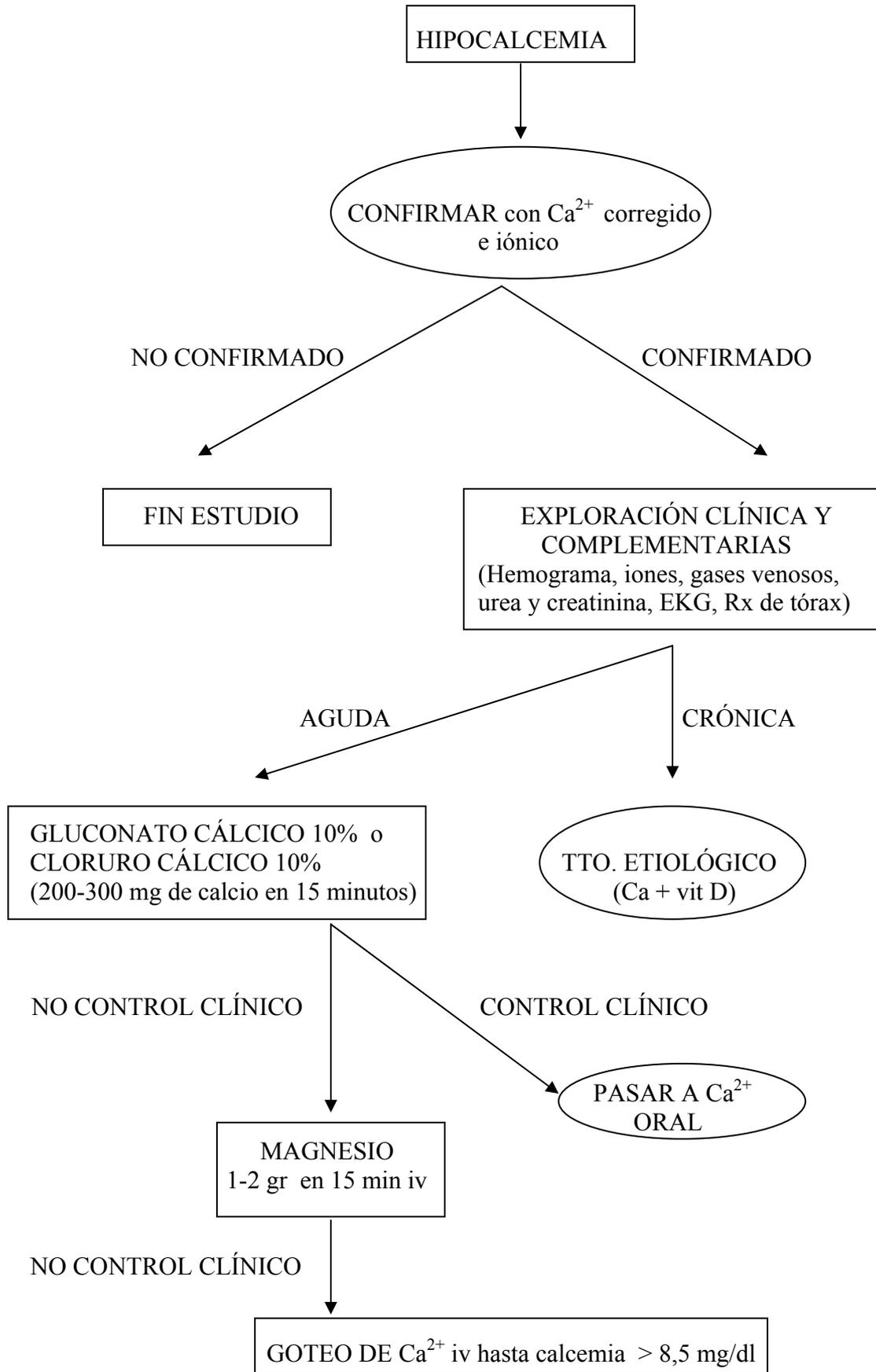
- a) Gluconato cálcico, 30-40 ml (6-8 ampollas de 5 ml) en 500 cc de suero glucosado al 5% a 2-4 mg de Ca^{2+} /kg/hora
- b) Cloruro cálcico, 10 ml (10 ampollas de 1 ml) en 500 cc de suero glucosado al 5% a 2-4 mg de Ca^{2+} /kg/hora

Deberemos determinar la calcemia cada 6 horas, modificando la velocidad de la dilución en función de aquélla, intentando pasar a la vía oral lo más precozmente posible, una vez alcanzada una calcemia $> 8\text{mg/dl}$. Administraremos calcio oral a dosis de 200 mg cada dos horas, aumentando hasta 500 mg cada 2 horas si se precisa.

Una vez estabilizado el paciente, deberá valorarse la necesidad de tratamiento con vitamina D.

- HIPOCALCEMIA CRÓNICA

Su tratamiento se realiza con preparados de calcio oral (2-4 gr/día) y de vitamina D (0,25-2 mcg/día), individualizando las dosis en cada paciente.



IV. CUESTIONARIO

1. **¿Cuál de los siguientes síntomas no es característico de la hipercalcemia?**
 - A. Oliguria
 - B. Fatiga, debilidad
 - C. Estreñimiento
 - D. Arritmias cardíacas
 - E. Anorexia, náuseas y vómitos

2. **Señale los límites de regulación del Ca en el organismo:**
 - A. 0.8-1 mg/dl
 - B. 0.08-0.1 mg/dl
 - C. 8.8-10.3 mg/dl
 - D. 88-103 mg/dl
 - E. 0.8-1 g/l

3. **Los glucocorticoides son útiles en el tratamiento de la hipercalcemia secundaria a:**
 - A. Síndrome lactoalcalino
 - B. Sarcoidosis
 - C. Intoxicación por calciferol
 - D. Todos los anteriores
 - E. Ninguno de los anteriores

4. **De las siguientes afirmaciones, señale la verdadera:**
 - A. La PTH disminuye la reabsorción de calcio en el hueso y en riñón
 - B. La vitamina D disminuye la absorción de calcio en intestino y en hueso
 - C. Tanto la PTH como la vitamina D tienen feed-back negativo con el aumento de la calcemia
 - D. Todas son correctas
 - E. Ninguna es correcta

5. **¿Cuál de las siguientes medidas no es útil en el tratamiento de la hipercalcemia?**

- A. Calcitonina
 - B. Expansión del volumen extracelular y administración de tiazidas
 - C. Hemodiálisis
 - D. Administración intravenosa de fosfato en infusión lenta
 - E. Administración de EDTA
- 6. ¿Cuál de las siguientes es la forma de presentación clínica más frecuente de la hipercalcemia?**
- A. Pancreatitis aguda
 - B. Nefrolitiasis
 - C. Asintomática
 - D. Arritmias cardíacas
 - E. Poliuria y polidipsia asociada a náuseas y vómitos
- 7. ¿Cuál de las siguientes situaciones predispone a la aparición de intoxicación digitalica?**
- A. Hiperpotasemia
 - B. Insuficiencia hepática
 - C. Hipercalcemia
 - D. Hipertiroidismo
 - F. Todas las anteriores
- 8. Ante una hipercalcemia, ¿cuándo debemos iniciar el tratamiento?**
- A. Cuando sea sintomática
 - B. Cuando las cifras estén por encima de 14 mg/dl, aún asintomática
 - C. Cuando las cifras estén por encima de 12 mg/dl, aún asintomática
 - D. a) y b) son correctas
 - E. a) y c) son correctas
- 9. El signo electrocardiográfico más característico de la hipercalcemia es:**
- A. Pérdida de la onda P
 - B. Aparición de onda U
 - C. Acortamiento del intervalo QT
 - D. Ondas T picudas

E. Prolongación del intervalo PR

10. En el tratamiento urgente de la hipercalcemia, ¿cuál es el objetivo básico?

- A. Corregir la deshidratación y aumentar la excreción renal de calcio
- B. Inhibir la reabsorción ósea
- C. Tratar la enfermedad subyacente
- D. Evitar la inmovilidad
- E. Todas las anteriores

11. ¿Cuál de los siguientes antibióticos antitumorales puede utilizarse para el tratamiento de la hipercalcemia?

- A. Estreptozotocina
- B. Mitramicina
- C. Bleomicina
- D. Mitomicina-C
- E. Adriamicina

12. ¿Cuál es la principal limitación para el uso de los bifosfonatos?

- A. Nefrotoxicidad
- B. Cardiotoxicidad
- C. Venotoxicidad
- D. Hepatotoxicidad
- E. Toxicidad hematológica

13. Una enferma de sesenta y cinco años, operada de un carcinoma de mama y con metástasis óseas múltiples ya conocidas acude al hospital confusa y semicomatosa. Los estudios de bioquímica que se realizaron son: sodio, 131 mEq/l; proteínas totales, 6 gr/100ml; calcio, 17 mg/100 ml, y fósforo, 2,5 mg/100 ml. El tratamiento inicial de esta enfermedad será:

- A. Administración de sales de magnesio
- B. Estrógenos
- C. Adrenalectomía
- D. Infusión de 5 a 6 litros de líquidos diarios
- E. Administración de EDTA

- 14. ¿Cuál de los siguientes trastornos hormonales es la causa más frecuente de hipercalcemia?**
- A. Hiperparatiroidismo
 - B. Síndromes MEN
 - C. Hipertiroidismo
 - D. Feocromocitoma
 - E. Hiperkortisolismo
- 15. ¿Con cuál de los siguientes trastornos electrolíticos guarda relación la administración de litio?**
- A. Hiperfosfatemia
 - B. Hipomagnesemia
 - C. Hipopotasemia
 - D. Hipercalcemia
 - E. Hiponatremia
- 16. ¿Cuál es la primera actuación a realizar en urgencias ante una hipercalcemia?**
- A. Realizar historia clínica, anamnesis y exploración física
 - B. Solicitar estudio de bioquímica sérica, hemograma y gasometría
 - C. Solicitar radiografía de tórax y abdomen y ECG
 - D. Solicitar determinación de magnesio
 - E. Determinar el calcio corregido
- 17. ¿Cuál de las siguientes es la principal indicación de la calcitonina en el tratamiento de las hipercalcemias?**
- A. Hipercalcemias por inmovilización
 - B. Intoxicación por vitamina E
 - C. Hipotiroidismo
 - D. a) y c) son correctas
 - E. Todas son correctas

- 18. ¿Cuál de los síntomas o signos que se describen no es propio de la hipocalcemia?**
- A. Cataratas
 - B. Calambres musculares
 - C. Calcificaciones intracraneales
 - D. Signo de Chvostek
 - E. Polidipsia
- 19. ¿Cuál es la causa más frecuente de hipocalcemia?**
- A. Hipoalbuminemia
 - B. Hipoparatiroidismo
 - C. Hipovitaminosis D
 - D. Eliminación aumentada de Ca
 - E. Hipomagnesemia
- 20. La falta de acción de la parathormona en los órganos diana se denomina:**
- A. Hipoparatiroidismo verdadero
 - B. Hipoparatiroidismo primario
 - C. Hipoparatiroidismo secundario
 - D. Pseudohipoparatiroidismo
 - E. Ninguna de las anteriores
- 21. De las siguientes alteraciones iónicas, ¿cuál es causa de prolongación del segmento ST?**
- A. Hipopotasemia
 - B. Hipomagnesemia
 - C. Hipocalcemia
 - D. Hiponatremia
 - E. Todas las anteriores
- 22. Señala qué circunstancia de las siguientes no se acompaña de hipocalcemia:**
- A. Terapéutica con litio
 - B. Hipomagnesemia
 - C. Terapia anticonvulsivante

- D. Malabsorción intestinal
- E. Rabdomiólisis

23. Si hay hipocalcemia asociada a hipopotasemia, ¿cuál será la actitud terapéutica a seguir?

- A. Tratar primero la hipocalcemia
- B. Tratar primero la hipopotasemia
- C. Tratar ambas a la vez
- D. Ninguna es correcta
- E. Todas son correctas

24. El tratamiento de elección para la hipocalcemia aguda sintomática es:

- A. Parathormona
- B. Cloruro cálcico
- C. Calciferol
- D. Gluconato cálcico
- E. Calcitriol

25. Si tras la administración de gluconato cálcico para el tratamiento de la hipocalcemia aguda, no observamos respuesta adecuada:

- A. Valoraremos la necesidad de tratamiento con vitamina D
- B. Administraremos calcio oral a dosis de 200 mg cada dos horas
- C. Continuaremos con infusión de mantenimiento de gluconato cálcico
- D. Administraremos 1 o 2 gr de sulfato de magnesio por sospecha de hipomagnesemia asociada
- E. Administraremos Ca asociado a bicarbonato

RESPUESTAS:

1. A
2. C
3. D
4. C
5. B
6. C
7. C
8. C
9. C
10. E
11. B
12. A
13. D
14. A
15. D
16. E
17. A
18. E
19. A
20. D
21. C
22. A
23. A
24. D
25. D

V. BIBLIOGRAFÍA

1. Alastair JJ et al. Management of acute hypercalcemia. N Eng J Med 1992; 326: 1196-1203.
2. Juan D. Hypocalcemia: Differential diagnosis and mechanism. Arch Intern Med; 139: 1116- 1979.
3. Montoliu J. Metabolismo electrolítico y equilibrio ácido-base. 1994; 109-115.
4. de la Peña C, Sánchez M: Alteraciones del metabolismo del calcio. En Yusta A, Grestal RJ, Rodríguez A, Castelao J (eds): Algoritmos de Urgencias. Hospital General Universitario de Guadalajara. Facultad de Medicina. Universidad de Alcalá. Guadalajara. Editorial Proyectos Médicos 1999; 306-309.
5. Schoebel N, Morales E, Ruiz G: Alteraciones del metabolismo del calcio, fósforo y magnesio. En Acedo MS, Barrios A, Díaz R, Orche S, Sanz R (eds): Manual de diagnóstico y terapéutica médica. Hospital 12 de Octubre. Madrid, 1998; 599-606.
6. Singer FR, Fernández M: Therapy of hypercalcemia and malignancy. Am J Med 82: 34-41. 1987.
7. Suki WN, Yium JJ, Von Minder M, et al: Acute treatment of hypercalcemia with furosemide. N Eng J Med 285: 836-1170.
8. Zaloga GP, Chernow B. Hypocalcemia in critical illness. JAMA 256:1924- 1986.