



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

HIPOCALCEMIA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N O D E N T I S T A

P R E S E N T A:

OMAR JASael SUÁREZ MEDINA

TUTORA: Esp. LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Al entrar a la **Facultad de Odontología de la UNAM**, fue un gran logro de mi parte y terminar lo es aún más, después de varios tropiezos estoy a punto de terminar y eso me llena de emoción, nerviosismo, esperanza. Pero gracias a las personas que me apoyaron y me siguen apoyando les quiero dar las gracias por todo.

Primero que nada a **mis padres Margarito y Carmen** que fueron mi apoyo en esta etapa, los pilares de mi carrera, con sus consejos y su amor esto se los dedico esperando que estén orgullosos de mí y este logro es para ellos.

Quiero darle las gracias a mi **esposa Sarai y a mi hija Lia Margarita** que las amo y son mi adoración, quiero dedicarles esto pues ellas son las que me animan a seguir día a día. A **Sarai mi esposa** que la amo, que con su apoyo, sus regaños y el saber que ella no me dejará caer nunca me da la fuerza para continuar luchando.

A mi linda bebé que ya no lo es tanto pero, para mí lo seguirá siendo siempre mi bebé, te amo mi **Lia**. A su fuerza, amor y paciencia que nos tiene, para poder ofrecerle un futuro mejor y porque es lo mejor de mi vida... **te amo mi Lia**.

Dedico este logro a mis abuelitos **José Medina † y Beatriz Roldan †** que donde quiera que me estén viendo, quisiera que estuvieran conmigo, pero sé que lo están apoyándome desde el cielo, dándome sus bendiciones y cuidando mis pasos, gracias por sus consejos, amor, cuidados y cariño.

También quiero darle las gracias a mi **suegra Ascencion, a Mamá Pili, a mi cuñada Joseline, mi cuñado Edgar Ben- Hur, mi hermana Liliana**, que han estado en todo momento, por su apoyo, cariño, les dedico este gran logro.

A Dios por llegar hasta este punto de mi vida donde espero que existan más logros y éxitos en mi carrera gracias.

Gracias a todos mis profesores por sus enseñanzas a lo largo de la carrera, a todas las personas que fueron mis pacientes en todas las clínicas y que fueron atendidos por mí, les doy las gracias a todos ellos.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO 1. HIPOCALCEMIA	8
1.2 Calcio.....	9
1.2.1 Funciones.....	13
1.2.2 Regulación.....	13
1.2.3 Parathormona.....	15
1.2.4 Vitamina D (calcitriol).....	17
1.2.5 Calcitonina.....	20
CAPÍTULO 2. ETIOLOGÍA	22
2.1 Hipoparatiroidismo.....	22
2.2. Hipoparatiroidismo posquirúrgico.....	23
2.3 Hipocalcemia congénita.....	24
2.4. Hipocalcemia neonatal.....	26
2.5 Déficit de vitamina D.....	28
2.5.1 Raquitismo vitamina D dependiente.....	30
2.6 Fármacos.....	32
2.7 Seudohipoparatiroidismo.....	33
CAPÍTULO 3. CUADRO CLÍNICO	35
3.1 Manifestaciones neuromusculares.....	36
3.1.1 Signo de Trousseau.....	36
3.1.2 Signo de Chvostek.....	40
3.2 Manifestaciones cardiovasculares.....	43
3.2.1 Síndrome de QT largo y Torsade de Pointes.....	44
3.3 Convulsiones.....	45
3.4 Manifestaciones psiquiátricas.....	45
3.5 Oculares.....	45
3.6 Anomalías en la dentición.....	45
3.7 Alteraciones en piel.....	47

CAPÍTULO 4. DIAGNÓSTICO	48
4.1 Pruebas analíticas.....	50
4.1.1 Determinación de magnesio y creatinina	50
4.1.2 Determinación de fósforo y hormona paratiroidea	51
4.1.3 Determinación de metabolitos de la vitamina D	51
CAPÍTULO 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	54
CAPÍTULO 6. TRATAMIENTO	54
6.1 Hipocalcemia aguda.....	54
6.1.1 Hipocalcemia aguda leve	55
6.1.2 Hipocalcemia aguda grave	55
6.2 Hipocalcemia crónica	56
6.3 Deficiencia de vitamina D.....	58
6.4 Hipoparatiroidismo	59
6.5 Fármacos disponibles	60
6.5.1 Calcio	60
6.5.2 Vitamina D y derivados.....	61
6.5.3 Magnesio	62
6.6. Factores a considerar para planificar el tratamiento	63
CONCLUSIONES	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

INTRODUCCIÓN

El calcio es un elemento muy importante en el cuerpo humano, el cual interviene en diversos procedimientos tales como coagulación, contracción muscular, formación de hueso entre otros; los cuales van a estar modificados por diversas enfermedades las cuales influyen en la concentración de calcio por ejemplo la hipocalcemia la cual será el tema principal del trabajo.

Hipocalcemia se describe como el descenso de calcio en sangre, la cual provoca diferentes cambios en el organismo, ocasionando diversos signos y síntomas característicos de la enfermedad tales como el signo de Trousseau y el signo Chvostek los cuales son de utilidad para diagnosticar esta enfermedad, la hipocalcemia puede ser ocasionada por diversas alteraciones como la deficiencia de vitamina D y distintos tipos de hipoparatiroidismo principalmente.

La hormona paratiroidea, la vitamina D y la calcitonina son hormonas que están íntimamente ligadas al control de calcio, las cuales repercute una en la otra y todas tienen que estar en niveles adecuados para que exista una homeostasis en el organismo.

El propósito de este trabajo es dar a conocer más información de esta alteración y diagnosticar correctamente a un paciente con hipocalcemia, la cual puede cursar con o sin síntomas y resumirse sólo en una simple constatación biológica como un hallazgo fortuito o, por el contrario, producir manifestaciones clínicas sensitivas y neuromusculares que, en caso extremo, pueden llegar a poner en juego el pronóstico vital del paciente; esta variabilidad de expresión depende de la gravedad de la hipocalcemia pero también de su modo de instauración, progresión.

Hipocalcemia

Las manifestaciones en boca realmente son pocas, pues estas se observan comúnmente en enfermedades etiológicas de hipocalcemia, un ejemplo de esta enfermedad es el hipoparatiroidismo la cual tendrá muchas manifestaciones bucales.

Tras la corrección de los valores normales y su diagnóstico correcto la hipocalcemia, se darán tratamientos correctos en base a la severidad de la enfermedad y depender también del tratamiento que se dé a las enfermedades que provocan la hipocalcemia.

CAPÍTULO 1. HIPOCALCEMIA

La hipocalcemia puede presentarse de forma asintomática como un hallazgo de laboratorio, o bien como un evento con impacto en la vida del sujeto que requiere tratamiento rápido. La gravedad de la clínica se correlaciona con la magnitud y la rapidez de la instauración de la hipocalcemia. En la hipocalcemia aguda el rasgo clínico más característico es la tetania. En su etiología pueden intervenir diferentes causas que incluyen el hipoparatiroidismo, alteraciones del metabolismo de la vitamina D y resistencia a la PTH.

Las concentraciones de calcio extracelular habitualmente se mantienen en un rango muy estrecho (con valores normales que oscilan entre 8,5 mg/dl y 10,5 mg/dl), que es el requerido para el correcto funcionamiento de los procesos que son regulados por el calcio, como la contracción muscular, el metabolismo óseo y la función neurotransmisora, entre otros.

Según M. Calatayud G. y G. Allo M. Define la hipocalcemia como aquella situación en la que el calcio sérico se encuentra por debajo del límite inferior a la normalidad (presencia de calcio sérico total inferior a 8,5 mg/dl o de calcio iónico inferior a 1,15 mmol/l). Se trata de una situación muy frecuente en la práctica clínica, tanto en la actividad ambulatoria, como en el ámbito hospitalario.¹

Puede ser asintomática y resumirse sólo en una simple constatación biológica como un hallazgo fortuito o, por el contrario, producir manifestaciones clínicas sensitivas y neuromusculares que, en caso extremo, pueden llegar a poner en juego el pronóstico vital del paciente; esta variabilidad de expresión depende de la gravedad de la hipocalcemia pero también de su modo de instauración, brusca o

Hipocalcemia

progresiva. La orientación etiológica de la hipocalcemia, aparte de las situaciones clínicas evidentes, se basa en la determinación de las concentraciones circulantes de parathormona (PTH) que permiten diferenciar las causas paratiroideas de las causas extra paratiroideas.²

1.2 Calcio

Dentro del organismo humano yacen los siete minerales indispensables para mantener la salud en estado óptimo, como son: calcio, fósforo, magnesio, cloro, potasio y azufre, siendo el calcio el que se destaca por mantener el equilibrio en cada parte del cuerpo, alojándose, metabolizándose y reabsorbiéndose a nivel de huesos, intestino y riñones. Cada uno de estos órganos trabaja en forma coordinada con tres hormonas para regular el metabolismo del calcio: la paratohormona, la calcitonina y el calcitriol. Si alguno de estos órganos u hormonas mencionadas llega a disminuir o aumentar excesivamente su función, se producen varios tipos de alteraciones del calcio, como la hipocalcemia y la hipercalcemia.³

La regulación del calcio es crítica para el normal funcionamiento celular, la transmisión neural, la estabilidad de la membrana celular, la estructura del hueso, la coagulación de la sangre y el procesamiento de señales intracelulares.

El ingreso recomendado de calcio en la dieta para un adulto oscila entre 800 y 1.200 mg/día. Los alimentos ricos en calcio incluyen la leche, carne, pescado, ostras y muchos vegetales de hoja (repollo y espinaca). Aunque los niveles de calcio sérico pueden ser mantenidos en el rango normal por la reabsorción ósea, el ingreso con la dieta es la única fuente por la cual se pueden recuperar los depósitos de calcio en el hueso. El calcio es absorbido casi exclusivamente en el duodeno,

Hipocalcemia

yeyuno e ileon. Cada uno de estos segmentos intestinales tiene una alta capacidad absorbente para el calcio. Del calcio ingerido se absorben aproximadamente 400 mg por el intestino; la pérdida de calcio por las secreciones intestinales alcanza a 200 mg/día. Por lo tanto, la absorción neta de calcio alcanza a 200 mg/día. Cuando la dieta es escasa en calcio se produce una mayor absorción. La 1,25 dihidroxivitamina D3 es una hormona reguladora extremadamente importante para asegurar la absorción intestinal de calcio.

El calcio es filtrado en el glomérulo. Sólo es filtrado el calcio ionizado y el complejo fosfatos y citratos. En el túbulo contorneado proximal y en la zona proximal del asa de Henle se produce una reabsorción isoosmótica de calcio, de modo que al final de este sector el 60 al 70% del calcio filtrado ha sido reabsorbido. La reabsorción pasiva paracelular es responsable de alrededor del 80% de la reabsorción en este segmento del nefrón, con el resto dependiente de un movimiento transcelular activo. No se produce reabsorción de calcio en el segmento fino del asa de Henle. El calcio es reabsorbido en pequeña cantidad dentro del segmento medular del asa ascendente de Henle; la calcitonina estimula la reabsorción en este lugar. El segmento cortical reabsorbe alrededor del 20% de la cantidad filtrada inicial. En condiciones normales, la mayor parte del calcio reabsorbido en los segmentos corticales es pasiva y paracelular, a través de un gradiente electroquímico favorable. El transporte transcelular activo puede ser estimulado tanto por la hormona paratiroidea (PTH) como por la vitamina D. En la parte inicial del túbulo contorneado distal, se produce un transporte activado por tiacidas. El túbulo contorneado distal (TCD) es el sitio primario del nefrón en el cual la reabsorción de calcio es regulada por la PTH y la 1,25(OH) 2D3. Alrededor del 10% del calcio

Hipocalcemia

filtrado es reabsorbido en el TCD, con otro 3 a 10% en el túbulo colector final, por un mecanismo similar al del TCD.⁴

El cuerpo humano adulto contiene aproximadamente 1 kg de calcio (o si se prefiere 25 mg de calcio/kg peso) cuyas principales funciones fisiológicas son servir como soporte estructural del esqueleto y como elemento clave en multitud de procesos bioquímicos a nivel extra e intracelular (por ejemplo, en la cascada de la coagulación, secreción hormonal, segundo mensajero intracelular, potenciales de acción, división celular, etc.). Tiene la siguiente distribución:

1. Hueso, dientes: en ellos está el 99% del calcio corporal en forma de hidroxiapatita. Aproximadamente un 1% de este calcio esquelético es intercambiable con los líquidos extracelulares, y este reservorio intercambiable, si bien escaso en el total del calcio óseo (cerca de 900 mg), es igual al contenido de calcio en los líquidos extracelulares y tejidos blandos.

2. Líquidos extracelulares y tejidos blandos: representa el 1% del calcio total del organismo. En el compartimento vascular el calcio circula en tres formas: libre o ionizado (45%); unido a proteínas (45%), sobre todo albúmina (90%) y resto a globulinas (10%), y por último, formando complejos con cationes (10%) como el fosfato, sulfato y citrato.⁵

Órganos implicados:

a) Hueso

Actúa como reservorio de Ca. Del hueso se reabsorben aproximadamente 200-600 mg/24 horas. En el anciano hay una tendencia a mantener un balance de Ca entre reabsorción-formación ósea de 0 a – 30 mg/día. Este pequeño balance negativo mantenido durante años tendrá como consecuencia la aparición de osteoporosis.

Hipocalcemia

La PTH se encarga de liberar el calcio de este órgano; a la vez la calcitonina disminuye la liberación de calcio excesivo de los huesos y finalmente la vitamina D tiene una acción permisiva en el hueso sobre el efecto calcémico de la PTH.

b) Intestino

El calcio es absorbido en condiciones normales (0,2 a 0,3g) a nivel del duodeno y el yeyuno mediante los mecanismos de transporte pasivo (gradiente químico y eléctrico) y transporte activo (dependiente del calcitriol).³

Los niveles de Ca se regulan a través de la absorción en intestino delgado (15-40% del calcio ingerido). La 1,25 (OH)D regula la absorción activa de calcio, de tal forma que al aumentar se incrementa ésta. En el anciano hay un descenso en el porcentaje de Ca oral absorbido por disminución de la 1,25 (OH) D y sus receptores. También se empobrece la capacidad de incrementar la eficiencia de absorción de Ca como respuesta a una menor ingesta del mismo. Por ello, en el anciano es más probable que aportes escasos de Ca produzcan un balance negativo del mismo.

c) Riñón

Se excretan entre 0,7 a 0,8 g de calcio plasmático no unido a proteínas por filtración renal, de los cuales el 60% es reabsorbido en el túbulo proximal, un 20% se reabsorbe en el asa de Henle, 10% se reabsorbe en el túbulo contorneado distal y finalmente el restante 3 a 10% es reabsorbido en el túbulo colector, mecanismo que es regulado por la PTH, el calcitriol, la calcitonina y los estados de depleción del volumen extracelular.

Hipocalcemia

1.2.1 Funciones

Este mineral, cumple funciones a:

1. Nivel intracelular: en la transmisión de señales nerviosas, estableciendo el potencial de membrana en las células excitables, además de intervenir en numerosas reacciones enzimáticas.
2. Nivel extracelular: en la excitabilidad de la placa neuromuscular, en la coagulación y en la secreción endócrina.³

1.2.2 Regulación

El calcio interviene en funciones orgánicas diversas, tanto a nivel intracelular como extracelular. Entre las primeras podríamos mencionar su papel en la contracción muscular, en la actividad de la célula nerviosa, en los procesos secretores mediante exocitosis, incluyendo la secreción de hormonas, o en la activación de enzimas diversos. Entre las funciones del calcio a nivel extracelular destaca, por ejemplo, su papel en la coagulación sanguínea, en el mantenimiento y estabilidad de las membranas celulares o en el de la integridad estructural de huesos y dientes.

Las concentraciones de calcio extracelular habitualmente se mantienen en un rango muy estrecho (con valores normales que oscilan entre 8,5 mg/dl y 10,5 mg/dl), que es el requerido para el correcto funcionamiento de los procesos que son regulados por el calcio, como la contracción muscular, el metabolismo óseo y la función neurotransmisora, entre otros.

El 45% del calcio circulante se transporta unido a proteínas (sobre todo albúmina), el 15% a aniones (como el citrato y fosfato) y el 40% restante en forma ionizada (que es el calcio biológicamente activo). Las modificaciones en la concentración de proteínas hacen que varíe la cifra

Hipocalcemia

de calcio total, sin que existan cambios en la cifra de calcio ionizado. Es por ello que las cifras de calcio deben ajustarse a la concentración de albúmina y proteínas para confirmar la presencia de una hipocalcemia verdadera. En las situaciones de acidosis disminuye la unión a proteínas, y en las de alcalosis aumenta, por lo que es posible que la cifra de calcio corregido por albúmina no refleje exactamente la calcemia real en pacientes con importantes alteraciones del pH, en los que se requerirá la medida del calcio iónico para confirmar la disminución de la calcemia.

El control de la homeostasis del calcio se regula por la acción de la hormona paratiroidea (PTH) y la vitamina D sobre el riñón, hueso y tracto intestinal (fig. 1). La PTH estimula la reabsorción de calcio en el riñón, y aumenta la resorción ósea. Asimismo, estimula la producción renal de 1,25-dihidroxitamina D (1,25-OH₂-vitamina D) a partir de 25-hidroxitamina D (25-OH-vitamina D). Esta es la forma activa de la vitamina D que actúa sobre el tracto intestinal, aumentando la absorción de calcio y fósforo. El calcio también contribuye a su propia regulación a través del receptor del sensor de calcio (CaSR) que se localiza en paratiroides y riñón. Este receptor modula la secreción de PTH y la excreción renal de calcio en función del nivel de calcio extracelular.¹

En la regulación de los niveles orgánicos de calcio intervienen, fundamentalmente, la parathormona u hormona paratiroidea, la calcitonina y la vitamina D.

Hipocalcemia

1.2.3 Parathormona.

La *hormona paratiroidea* o *parathormona* (PTH) se sintetiza en la glándula paratiroides y su principal *función* se relaciona con el aumento en los niveles sanguíneos de calcio es decir, con la calcemia. Esta acción la realiza actuando directamente sobre el hueso y el riñón e indirectamente sobre el intestino.

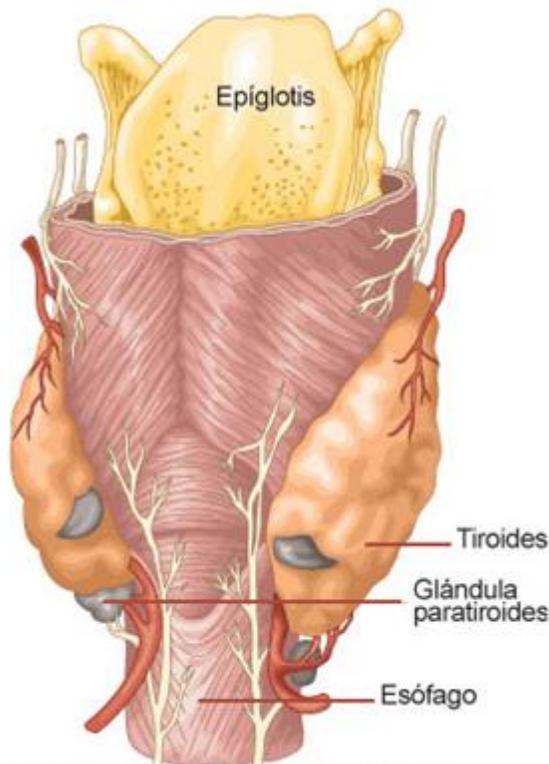


Figura 1. Glándula paratiroides.

Este polipéptido de 84 aminoácidos (aa) se sintetiza en las glándulas paratiroides, que provienen embriológicamente de la tercera (paratiroides inferiores) y cuarta (paratiroides superiores) bolsas faríngeas. El 85% de los adultos posee 4 pero el resto tiene un número variable (entre 1 y 12). También es variable la localización, aunque la mayoría tiene de forma simétrica dos glándulas inferiores situadas en la parte posterior de los polos inferiores del tiroides, y dos glándulas

Hipocalcemia

superiores localizadas desde la cápsula del tiroides hasta detrás del esófago o lateral a la laringe. Un 6% tiene ectópicas en el mediastino o timo, sobre todo de las glándulas inferiores. El tamaño de las glándulas oscila entre 2-7mm de longitud, 2-4 mm de anchura y de 2 mm de grosor, con un peso el conjunto de las cuatro paratiroides de 120-140 mg, representando las células parenquimatosas el 75% del peso. Histológicamente, están formadas por células principales (las más abundantes), células oxifílicas (abundantes en mitocondrias), estroma fibroso y una cantidad variable de grasa.

La acción de la PTH se realiza a nivel de riñón y hueso directamente, y a nivel intestinal de forma indirecta a través del calcitriol:

1. Riñón: aumenta la reabsorción tubular de calcio a nivel proximal (60%) y asa de Henle (25%) y aumenta la excreción de fosfato (para evitar complejos con el calcio) y bicarbonato (al inhibir su reabsorción). También a nivel renal la PTH estimula la 1- α hidroxilasa del túbulo contorneado proximal que cataliza la conversión de 25(OH)D en 1,25(OH)D, la cual a su vez actúa en el intestino delgado aumentando la absorción de calcio y fosfato, y también en hueso (aunque aquí sólo con cifras elevadas de calcitriol). Por tanto, a nivel renal la PTH “conserva” calcio.

2. Hueso: la PTH aumenta la resorción ósea de calcio y de fósforo.⁵

A si mismo ocupa un lugar central en la regulación del metabolismo óseo, pero su acción es compleja. La PTH es activada por la hipocalcemia, lo que conduce a estimular en el hueso la resorción ósea aumentando el número y la actividad de los osteoclastos y, de forma secundaria, induciendo un flujo de calcio desde el hueso hacia la sangre.

Hipocalcemia

Por último, la PTH es el principal factor estimulante de la síntesis renal de calcitriol a partir de la 25(OH)D₃ circulante, que a su vez regula la remodelación ósea.⁶

1.2.4 Vitamina D (calcitriol)

Existen dos fuentes principales de vitamina D la proveniente de la dieta (vitamina D₂ o ergocalciferol presente en pescados grasos, aceites de pescado, derivados lácteos) que se absorbe en yeyuno, y la proveniente de la piel por acción de los rayos UVA (vitamina D₃ o colecalciferol) (y que por lo tanto no debería ser considerada en realidad una vitamina sino una hormona). Esos dos metabolitos, que son inactivos, una vez entran en la circulación se unen a una proteína transportadora, la *Vitamin D Bindingprotein* (VDB), y una vez en el hígado se convierten en 25(OH)D, que es considerado el mejor marcador de los depósitos y biodisponibilidad de la vitamina D en el cuerpo debido a su vida media de 3 semanas, pero que no ejerce ninguna acción. Este metabolito, a su vez por acción de la 1- α hidroxilasa renal (enzima estimulada por la PTH) se convierte en 1,25(OH)D o calcitriol, que es el metabolito activo de la vitamina D, con una vida media corta de 4-6 horas. El calcitriol sólo es producido por el riñón y placenta (en ciertas enfermedades también puede producirse: sarcoidosis, linfomas). Tanto la 25(OH)D como la 1,25(OH)D se secretan por la bilis y sufren circulación entero hepática. Los niveles de 25(OH)D varían según la latitud y la estación del año tanto en jóvenes como en ancianos siendo máximos en verano por efecto de la luz solar y mínimos en invierno. El calcitriol ejerce su acción uniéndose dentro de la célula en el núcleo con su receptor (Vitamina D Receptor [VDR]), proteína codificada en el cromosoma 12, ampliamente distribuida. La

Hipocalcemia

mutación del gen del VDR da lugar al raquitismo vitamina D dependiente tipo II.

La 1,25-dihidroxitamina D ejerce sus funciones biológicas por su unión a un receptor nuclear, que regula la transcripción del DNA a RNA. La afinidad por el receptor es aproximadamente tres veces más elevada que para otros metabolitos de la vitamina D. El receptor de la vitamina D se expresa en muchos tejidos, pero el efecto fisiológico más importante de la vitamina D es la regulación del transporte del calcio intestinal. Facilita la absorción intestinal de calcio y fósforo. Sobre el riñón aumenta la reabsorción de fósforo y calcio en el túbulo distal mediada por la PTH. Por otro lado inhibe la actividad 1 α hidroxilasa y aumenta la actividad 24 - hidroxilasa. Sobre el hueso con niveles adecuados de calcio y fósforo favorece la mineralización del osteoide.⁷

El control en la síntesis de calcitriol viene determinada por:

- a) la PTH.
- b) el calcitriol que regula su propia síntesis.
- c) los niveles de fosfato.

Las acciones del calcitriol las ejerce en intestino (aumentando la absorción intestinal de calcio y fosfato) y en hueso (estimulando la resorción ósea).

Por lo tanto, un sistema regulador muy exacto asegura la homeostasis del calcio: cuando el calcio iónico disminuye, las acciones coordinadas de la PTH y la vitamina D aumentan la absorción intestinal, la liberación ósea y la conservación renal de calcio. Por el contrario, en la hipercalcemia estos mecanismos se inhiben.

El calcitriol llega a ser la única forma natural de vitamina D que se caracteriza por tener una actividad biológica significativa; actúa a nivel

Hipocalcemia

del intestino donde permite el transporte de calcio y fosfato desde la luz intestinal hacia el plasma a través de los enterocitos.⁵

Las alteraciones en la producción de vitamina D son la principal causa de hipocalcemia con niveles de PTH aumentados.

Las alteraciones en los niveles de vitamina D pueden relacionarse con una disminución de los aportes de vitamina D por baja ingesta y malabsorción o ausencia de exposición a la radiación ultravioleta; o con alteraciones en la hidroxilación de la vitamina D en sus diferentes metabolitos, 25-OHvitamina D y 1,25-OH-vitamina D a nivel hepático o renal, respectivamente, en relación con otras patologías a nivel de dichos órganos o, más raramente, a enfermedades hereditarias que afectan al metabolismo y la acción de la vitamina D (raquitismos

dependientes de vitamina D tipo 1 y 2).¹

En el plasma, la vitamina D circula ligada a una proteína fijadora de vitamina D, también llamada transcalfiferina, que es producida en el hígado. Es en este órgano donde el colecalciferol es hidroxilado y se transforma en 25-OH-colecalciferol, forma parcialmente activa que circula en plasma con una vida media de unos 15 días. En el riñón la 25-OH-vitamina D es hidroxilada de

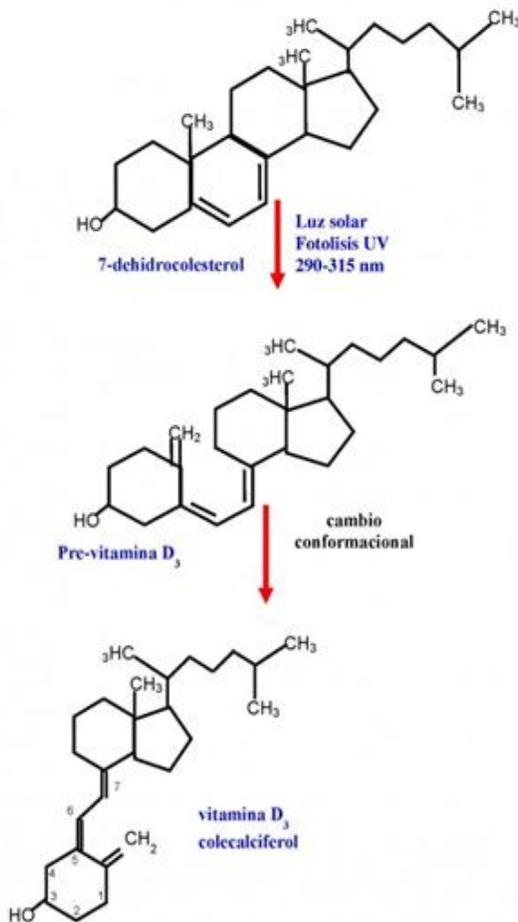


Fig.2. Estructura química de la vitamina D.

Hipocalcemia

nuevo para dar lugar a la forma más activa de la vitamina, el 1, 25-(OH)₂-coleciferol. La enzima hidroxilasa responsable de este último paso aumenta cuando disminuye la calcemia y se libera PTH, por lo que podemos afirmar que la PTH y la vitamina D tienen acciones sinérgicas sobre los niveles de calcio en sangre.

1.2.5 Calcitonina

La calcitonina es un tipo de hormona hipocalcemiante que tiene como función el limitar una posible hipercalcemia; el órgano con el que interactúa es el hueso donde inhibe la reabsorción ósea osteoclástica. Sin embargo, también puede producir un aumento de excreción de calcio a nivel urinario. Esta hormona actúa junto a la PTH para regular la concentración sérica de calcio en un estrecho margen.³

La calcitonina es un péptido de 32 aminoácidos producido por las células parafoliculares del tiroides, que también se conocen como células C o células claras. Al igual que otras hormonas péptidicas, se sintetiza en forma de pre-prohormona para posteriormente almacenarse en las vesículas del aparato de Golgi como calcitonina activa. Al contrario que la PTH y la vitamina D, la calcitonina posee una acción hipocalcemiante, siendo el equilibrio entre las tres hormonas lo que determina finalmente la concentración de calcio y fósforo en la sangre. Mientras que las acciones de la PTH y la calcitonina son antagónicas en cuanto a la excreción o reabsorción de calcio en el riñón, ambas se comportan de modo sinérgico en relación a la eliminación de fosfato en la orina. En el intestino, la calcitonina inhibe la absorción de calcio sin afectar a la de fósforo.

La calcitonina, a través de los receptores específicos expresados sólo por los osteoclastos, inhibe de forma directa la resorción ósea. La actividad de la anhidrasa carbónica de los osteoclastos disminuye por la

Hipocalcemia

acción de la calcitonina: los osteoclastos pierden movilidad y se inhibe su actividad de resorción.⁶

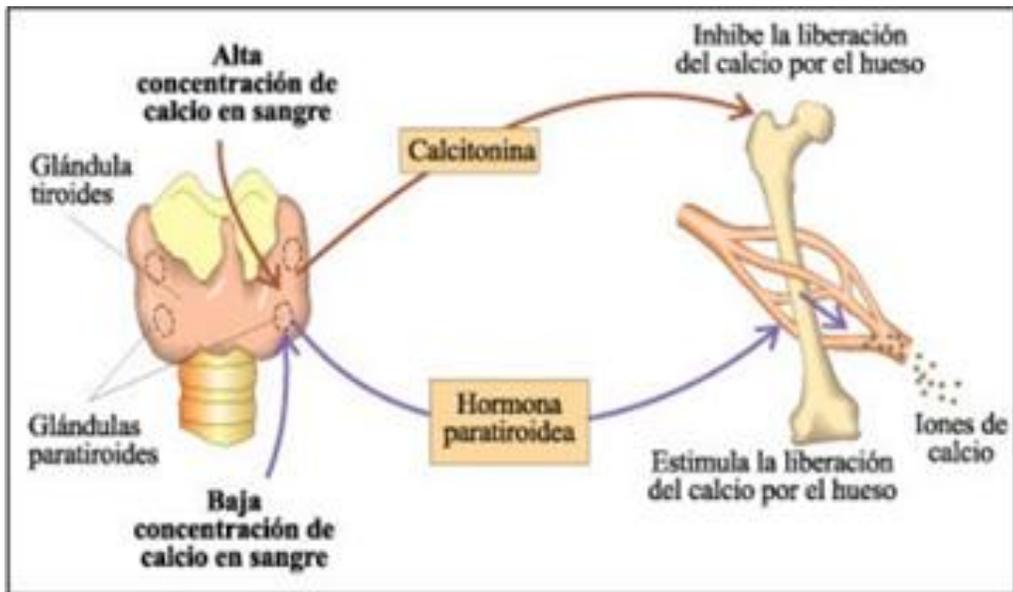


Fig. 3 Parathormona y calcitonina

CAPÍTULO 2. ETIOLOGÍA

Las hipocalcemias se pueden clasificar a partir de su asociación con cifras inapropiadamente bajas de PTH (hipocalcemia por hipoparatiroidismo), o cifras de PTH elevadas indicativas de un correcto funcionamiento de las paratiroides (hipocalcemias no paratiroides).

Las causas más frecuentes de hipocalcemia son: hipoparatiroidismo posquirúrgico y por déficit de vitamina D.

Una forma útil de clasificar las causas de hipocalcemias es en función de su asociación con cifras inapropiadamente bajas de PTH (hipocalcemia por hipoparatiroidismo), o cifras de PTH elevadas indicativas de un correcto funcionamiento de las paratiroides (hipocalcemias no paratiroides).

2.1 Hipoparatiroidismo

El hipoparatiroidismo reduce la concentración de calcio extracelular. Este efecto es el resultado de una mala formación de PTH. Los osteoclastos se inactivan, y la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol cae hasta niveles bajos. Disminuye el paso de calcio desde el hueso al líquido extracelular, así como la absorción de calcio desde el intestino, y la excreción renal de calcio es mayor que la tasa de absorción intestinal

El hipoparatiroidismo se puede deber a una gran variedad de enfermedades adquiridas o congénitas que producen una alteración en la síntesis y secreción de la PTH. En las distintas etiologías, las glándulas paratiroides pueden estar ausentes, aplásicas o hipoplásicas, rudimentarias o totalmente reemplazadas por grasa. Desde un punto de vista bioquímico es característico de la hipocalcemia (que suele ser inferior a la vista en el pseudohipoparatiroidismo rondando en general cifras de 6 mg/dl) y la hiperfosfatemia, cifras

Hipocalcemia

inapropiadamente bajas o ausentes de PTH y cifras de calciuria descendidas y cifras de AMPc urinario bajas que aumentan tras la administración de PTH (prueba de Ellsworth-Howard). Como consecuencia de las cifras descendidas de PTH y la hiperfosfatemia la actividad de la 1- α hidroxilasa renal estará disminuida, y por consiguiente, también las cifras de 1,25(OH)D.⁵

2.2. Hipoparatiroidismo posquirúrgico.

La hipocalcemia posterior a una operación de tiroides y paratiroides es la complicación más frecuente que se deriva de estos procedimientos y su tratamiento representa un reto para el cirujano. La incidencia de hipocalcemia transitoria posquirúrgica es de 17 a 26% en algunas series; la hipocalcemia es secundaria a lesión directa, desvascularización o remoción accidental de las glándulas paratiroides. En la mayoría de los casos de hipocalcemia posquirúrgica ésta es reversible; sin embargo, un pequeño porcentaje de pacientes padece hipocalcemia en forma permanente. Su incidencia aumenta en intervenciones repetitivas y en casos de tiroidectomía total.

Por lo anterior, se han creado diversos métodos de vigilancia para detectar oportunamente la hipocalcemia posquirúrgica. Para el manejo de la hipocalcemia posquirúrgica se utilizan concentraciones seriadas de calcio; otros autores manejan, de manera intraoperatoria o posoperatoria, concentraciones de hormona paratiroidea para predecir la aparición de hipocalcemia; sin embargo, varios autores mencionan que estos métodos no predicen de manera confiable la hipocalcemia.

Existe una gran variabilidad en el manejo de estos pacientes debido a que éste no es una práctica estandarizada, en los últimos años se ha introducido la toma de concentraciones de hormona paratiroidea para

Hipocalcemia

predecir hipocalcemia en pacientes operados de tiroides y paratiroides; se ha observado que las concentraciones de hormona paratiroidea son bajas en los pacientes que experimentan hipocalcemia. Sin embargo, esta práctica no está sistematizada, de ahí que su valor como indicador de riesgo de hipocalcemia sea motivo de controversia.

La posibilidad de hipocalcemia significativa determina el número de días de estancia hospitalaria. Por lo anterior, un método confiable para detectar a los pacientes con alto riesgo de hipocalcemia ayudará a seleccionar a los que podrán egresar de manera temprana, y de manera adicional, podrán disminuirse los costos que una mayor estancia intrahospitalaria genera.⁸

2.3 Hipocalcemia congénita

El hipoparatiroidismo congénito puede ser por agenesia o disgenesia de las paratiroides de forma aislada en una forma con herencia autosómica recesiva o ligada al sexo. Otra forma es el síndrome de DiGeorge (SDG) (habiéndose descrito deleciones en el cromosoma 22 [SDG tipo 1] y cromosoma 10 [SDG tipo 2]) causada por un mal desarrollo del tercer y cuarto arco branquial que ocasionará ausencia o hipoplasia de paratiroides y de timo, y que se caracteriza por la tríada de hipoparatiroidismo, inmunodeficiencia mediada por linfocitos T y malformaciones cardíacas (tetralogía de Fallot, *truncus arteriosus*). Otras malformaciones son hipertelorismo, implantación baja de las orejas y micrognatia. La mayoría de los casos son esporádicos aunque se han descrito casos con herencia autosómica dominante. Otros síndromes son el de Kenny-Caffey (hipoparatiroidismo, talla baja, osteoesclerosis y engrosamiento cortical de los huesos largos), síndromes mitocondriales asociados a hipoparatiroidismo como el de Kearns-Sayre (oftalmoplejía externa progresiva, retinitis pigmentosa,

Hipocalcemia

bloqueo cardíaco, miopatía proximal), el MELAS (encefalopatía mitocondrial, acidosis láctica, episodios similares a ictus y miopatía proximal) y el síndrome mitocondrial de deficiencia de proteína trifuncional (neuropatía periférica, retinopatía pigmentaria y degeneración hepática grasa en mujeres gestantes portadoras de feto afectado), síndrome de Barakat (hipoparatiroidismo, sordera neurosensorial, nefrosis resistente a corticoides), la condrodisplasia de Blomstrand y, por último, síndrome con herencia autosómica dominante consistente en hipoparatiroidismo, sordera neurosensorial y displasia renal (quistes renales).⁵

Síndrome de DiGeorge: es el síndrome con más prevalencia de hipoparatiroidismo. Aproximadamente el 80-90% de los pacientes con síndrome de DiGeorge presentan microdelecciones en el cromosoma 22q11 que se denomina CATCH-22 (defectos cardíacos, alteraciones faciales, hipoplasia de timo, alteraciones del paladar e hipoparatiroidismo por aplasia o hipoplasia de las glándulas paratiroides). Se desconoce la prevalencia de la enfermedad y se piensa que está infra-diagnosticada por la gran variabilidad clínica que pueden presentar estos pacientes.

KenneyCaffey muestran ciertas características similares como son el hipoparatiroidismo congénito, el retraso mental, dimorfismos faciales y fallo severo en el crecimiento. Los pacientes con el síndrome KenneyCaffey tienen además otosclerosis e inmunodeficiencia. Ambos desórdenes se producen por alteraciones en 1q42- q43 que produce mutaciones en el gen TBCE que afecta a los microtúbulos estructurales de diferentes tejidos. El hecho de que compartan tantas características clínicas y la alteración genética hace pensar que son un mismo síndrome con expresión diferente.⁷

Hipocalcemia

2.4. Hipocalcemia neonatal

En el período neonatal existe una caída fisiológica en las cifras de calcio hacia el día 4 recuperando cifras normales hacia la segunda semana. La hipocalcemia neonatal transitoria se clasifica en temprana (cuando ocurre en los primeros 4 días del nacimiento) y tardía (cuando aparece más allá de esa fecha). La hipocalcemia neonatal temprana suele ocurrir a los 2-3 días del nacimiento en hijos de madre diabética, prematuros, con distrés respiratorio y mujeres con preeclampsia. El tratamiento consiste en calcio intravenoso. La hipocalcemia neonatal tardía puede ocurrir tras 4 días del nacimiento y es más frecuente en recién nacidos a término que en prematuros y suele ocurrir en niños alimentados con leche de vaca con contenido muy elevado de fósforo (hasta 4 veces más que la leche humana) o en hijos de madres con depósitos de 25(OH)D deficientes. Esta hiperfosfatemia produce un trastorno en la eliminación renal de fósforo y cifras bajas transitorias de PTH. Otras formas de hipocalcemia neonatal es la que aparece en hijos de madres con hiperparatiroidismo y que puede durar hasta 10 meses posparto. Esta hipocalcemia es secundaria a la supresión de las paratiroides fetales por la hipercalcemia materna.

Durante el embarazo el calcio es transferido activamente de la madre al feto. La mayoría de la adquisición del calcio fetal se realiza en el tercer trimestre. Este proceso provoca concentraciones de calcio mucho mayores en el feto que en la madre. Al nacimiento estos niveles descienden de forma brusca y alcanzan niveles normales a las dos semanas de edad.

Es frecuente que la hipocalcemia neonatal sea transitoria, provocada por factores maternos (deficiencia de vitamina D, uso de anticonvulsivantes, diabetes, hiperparatiroidismo), factores neonatales

Hipocalcemia

(prematuridad, bajo peso al nacer, asfixia), enfermedades intercurrentes (distrés respiratorio, sepsis, hipomagnesemia, hiperbilirrubinemia) o factores yatrogénicos como administrar exceso de fosfatos, bicarbonato o citratos).

Hipocalcemia temprana (antes de las 24-72 horas):

1. Prematuridad: son muchos los factores que pueden contribuir al descenso de calcio como son la hipoalbuminemia, baja ingesta de calcio por la leche, una posible peor respuesta de las paratiroides, el aumento de los niveles de calcitonina, el aumento de la pérdida renal por la mayor pérdida renal de sodio. Sin embargo hay estudios que han demostrado la normal función de la PTH en prematuros por lo que parece que la inmadurez en la vía de la vitamina D puede ser la responsable.
2. Niños de madre diabética: existe una reducida secreción de PTH en los hijos de madre diabética aunque se desconoce la causa. Este cuadro puede empeorar debido a la hiperfosfatasa que presentan estos pacientes. El riesgo parece estar relacionado con la hiperglucemia materna y estar reducido cuando existe un buen control metabólico en la madre.
3. Asfixia: son muchas las causas que pueden contribuir a la misma como acidosis, aumento del fosfato por el aumento del catabolismo tisular, retraso en el inicio de las tomas, insuficiencia renal.
4. Déficit severo de vitamina D en la madre

Hipocalcemia tardía (1º-2º semana de vida):

1. Hiperparatiroidismo materno: el mecanismo por el que se produce la hipocalcemia está relacionado con las altas concentraciones de Calcio materno que pasan al feto provocando la supresión en la secreción de PTH tanto en el feto como en el neonato. Generalmente

Hipocalcemia

la clínica comienza sobre la tercera semana aunque puede aparecer más tarde. Generalmente se resuelve en unas cuatro semanas aunque puede durar incluso meses.

2. Hipomagnesemia: la mayoría de las veces es transitorio. El déficit de magnesio provoca una resistencia además de una disminución en la secreción de PTH.
3. Insuficiencia de vitamina D: cualquier alteración en el metabolismo de la vitamina D provoca una disminución en los niveles de calcio.
4. Hiperfosfatemia: la ingesta en exceso de fosfato como ocurría con la ingestión de leche de vaca producía hipocalcemia. Se desconoce el mecanismo exacto pero parece que los altos niveles de fosfatos antagonicen la acción de la PTH.
5. Fototerapia: la fototerapia en pacientes con hiperbilirrubinemia puede provocar hipocalcemia cuyo mecanismo parece ser la disminución de melatonina y el aumento de captación de calcio por el hueso.⁷

2.5 Déficit de vitamina D

Los trastornos del metabolismo óseo y mineral en algunas situaciones son de difícil diagnóstico, principalmente para los médicos que no están familiarizados con las hormonas que intervienen en su regulación. La vitamina D en su forma activa es requerida para optimizar los procesos de absorción intestinal de calcio y fósforo, inducir a nivel óseo maduración de osteoclastos, y frenar la producción de paratohormona. Trastornos en diversas etapas del ciclo de la vitamina D pueden dar lugar a alteraciones electrolíticas, principalmente manifestadas en modificaciones en los niveles séricos de calcio y fósforo con sus respectivas repercusiones óseas y sistémicas.⁵

El desarrollo de hipovitaminosis D se debe a una pobre exposición a rayos ultravioleta que favorecen la conversión del 7-deshidrocolesterol

Hipocalcemia

de la piel a vitamina D, a una ingesta inadecuada o a una malabsorción intestinal, a una disminución de la 25-hidroxilación para formar calcidiol en el hígado, a un aumento de su metabolismo a metabolitos inactivos, a una disminución de la 1-hidroxilación del calcidiol a calcitriol en el riñón, y a una disminución en la acción del calcitriol.

Algunos fármacos anticonvulsivantes, como la fenitoína y la carbamazepina, pueden provocar la conversión de vitamina D en compuestos inactivos, de modo que se produce una deficiencia adquirida de vitamina D. Esta situación puede verse agravada en los casos en que el aporte de vitamina D sea bajo. En estos pacientes es común encontrar hipofosfatemia.⁷

El déficit de vitamina D, puede deberse a una carencia absoluta ya sea nutricional o absorptiva, a una pérdida acelerada de vitamina D o a trastornos en la hidroxilación de la vitamina D. Esto conlleva un defecto en la mineralización ósea con sus consiguientes manifestaciones clínicas según la edad a la que se ponga en evidencia: raquitismo en la infancia con deformidades óseas y talla baja, y osteomalacia en el adulto, con dolor óseo y muscular, fracturas, pero sin deformidades óseas. El déficit de vitamina D en ancianos mayores de 65 años y pacientes hospitalizados es muy elevada, oscilando entre el 25% y el 57%. La mejor prueba de cribado de los depósitos de vitamina D son los niveles plasmáticos de 25(OH)D, que cuando son inferiores a 15 ng/ml se considera que hay déficit de dicha vitamina, si bien en los últimos años se ha propuesto una modificación hacia arriba en el límite considerado como normal. Aunque tradicionalmente se ha asumido que dicho déficit produce hipocalcemia, en la práctica, rara vez se ve, siendo lo más habitual ver cifras de calcemia en el límite inferior de la normalidad o discretamente descendidas, excepto en casos de déficit prolongado o asociado a carencia marcada de calcio en la dieta. El mecanismo que lo explica es el aumento de la reabsorción tubular renal

Hipocalcemia

de calcio y del calcio óseo que ocasiona el hiperparatiroidismo compensatorio del déficit de vitamina D.

2.5.1 Raquitismo vitamina D dependiente

El raquitismo vitamina D dependiente consiste en dos síndromes muy poco frecuentes, de herencia autosómica recesiva, caracterizados, por una parte, por un trastorno en la conversión de 25(OH)D en 1,25(OH)D por un defecto genético (localizado en el cromosoma 12) que ocasiona una alteración en la actividad de la 1 α -hidroxilasa renal (raquitismo vitamina D dependiente tipo I [RVDDI] o déficit de 1 α -hidroxilasa) y, por otra parte, por una resistencia a la acción del 1,25(OH)D en sus órganos diana por mutaciones en el receptor de la vitamina D localizado en el núcleo y cuyo gen está en el cromosoma 12 (raquitismo vitamina D dependiente tipo II [RVDDII], también conocido como raquitismo hereditario vitamina D dependiente o resistencia hereditaria al 1,25[OH]D). Por lo tanto, en estos dos síndromes los niveles séricos de 25(OH)D serán normales, diferenciándose en las concentraciones de 1,25(OH)D, que estarán disminuidas o indetectables en el RVDDI, y muy elevadas (a menudo hasta más de 10 veces) en el RVDDII.

En cualquier caso, en ambos síndromes habrá malabsorción del calcio dietético con la consiguiente hipocalcemia, hiperparatiroidismo secundario e hipofosfatemia, todo lo cual implicará una deficiente mineralización de la matriz ósea. El RVDDI aparece antes de los 2 años cursando con raquitismo, retraso del crecimiento y del desarrollo muscular, convulsiones, y responde muy bien al tratamiento con calcitriol. El RVDDII, menos frecuente que el anterior, tiene una presentación clínica más heterogénea, cursando de forma idéntica al tipo I pero con alopecia total o parcial en más de la mitad de los sujetos

Hipocalcemia

(siendo éste un dato clínico de gravedad y de resistencia al tratamiento), retraso del crecimiento, caries e hipoplasia dental. En esta forma de raquitismo el tratamiento consiste en la administración de dosis altas de calcio inicialmente de forma intravenosa, y posteriormente por vía oral de mantenimiento junto a altas dosis de calcitriol debido a que son muy resistentes a cualquier derivado de la vitamina D (curiosamente los pacientes sin alopecia responden bien a los derivados de la vitamina D, logrando incluso en algunos casos la remisión).⁵

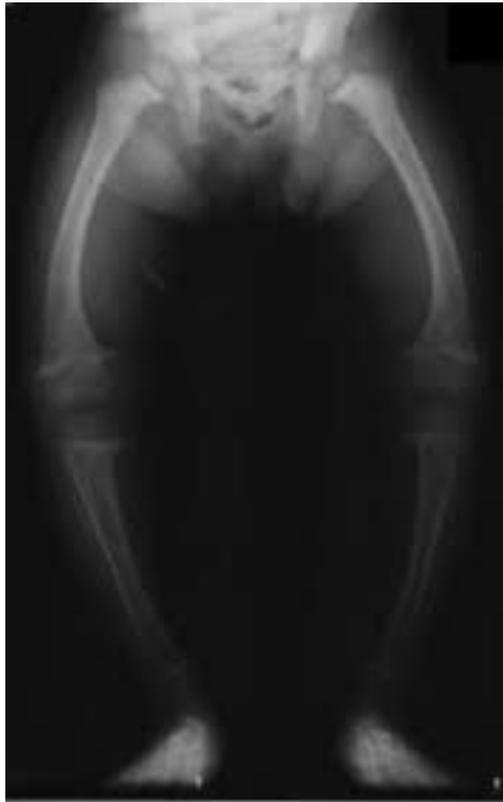


Fig. 4 Rx de paciente con raquitismo vitamina D dependiente.

Hipocalcemia

2.6 Fármacos

Son muchos los fármacos que pueden ocasionar hipocalcemia, pero los más habituales son los que enumeramos a continuación.

- **Bifosfonatos;** La hipocalcemia es más habitual cuando se emplean altas dosis intravenosas de los bifosfonatos más potentes como zoledronato, ¹ por su capacidad para suprimir la formación y la función de los osteoclastos. La respuesta de la paratiroides al descenso de la calcemia está conservada. También ocurre cuando existe déficit de vitamina D, hipoparatiroidismo previo no diagnosticado o en la insuficiencia renal.⁷

Existen otros fármacos de este tipo como: plicamicina, calcitonina, fosfato y nitrato de galio (**hipocalcemiantes**)⁵

- **Cinacalcet;** Fármaco calcimimético que actúa a nivel del CaSR, activándolo con utilidad en el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario a insuficiencia renal y en algunos casos de hiperparatiroidismo primario.¹ Los pacientes que reciben este fármaco calcimimético para el control del hiperparatiroidismo en el fallo renal pueden experimentar hipocalcemia por la inhibición aguda de la secreción de PTH. Se produce hipocalcemia sintomática importante en aproximadamente el 5% de los pacientes.
- **Cisplatino;** Puede haber hipocalcemia en sujetos tratados con quimioterapia, como en el caso del cisplatino, que produce hipocalcemia por hipomagnesemia. La combinación de 5-fluorouracilo y leucovorin causa hipocalcemia en el 65% de los

Hipocalcemia

pacientes tratados, probablemente por disminución en la producción de calcitriol. (**Antineoplásicos**).⁷

- **Foscarnet; (antiviral)** Otros fármacos que pueden relacionarse con hipocalcemia son foscarnet (al producir complejos con el calcio iónico),
- **Intoxicación por flúor;** Es infrecuente, pero la ingesta exagerada de flúor puede causar hipocalcemia por inhibición de la resorción ósea.⁷

2.7 Seudohipoparatiroidismo

El pseudohipoparatiroidismo es un término utilizado para designar una serie de enfermedades que se distinguen por la deficiente respuesta a las concentraciones de parathormona circulante, debido principalmente a defectos en el receptor de la hormona. El pseudohipoparatiroidismo se distingue por la tríada de hipocalcemia, hiperfosfemia y concentraciones elevadas de hormona paratiroidea, a esta tríada puede agregarse la disminución de la excreción tubular de fosfato. La enfermedad se subdivide en tipos Ia, Ib, Ic y II.³ La complejidad de la misma y la necesidad de clasificarla implican una evolución sustancial de su estudio. Los defectos de los receptores implicados en el pseudohipoparatiroidismo, como la proteína G o la adenilatociclasa, modifican de manera directa la respuesta celular a la hormona paratiroidea. El conocer el amplio rango de mutaciones que estos receptores pueden sufrir, explica la heterogeneidad clínica de la enfermedad.

Hipocalcemia

El pseudohipoparatiroidismo es una enfermedad heterogénea que se distingue por resistencia variable a la acción de la hormona paratiroidea en su órgano blanco. Desde el punto de vista bioquímico la enfermedad se distingue por hipocalcemia e hiperfosfemia en presencia de concentraciones elevadas de la hormona paratiroidea.

En 1942 Albright describió al pseudohipoparatiroidismo como un síndrome con hipocalcemia y resistencia a la hormona paratiroidea, asociado con talla baja, obesidad, braquidactilia y calcificaciones subcutáneas. El pseudohipoparatiroidismo se divide en varios subtipos:

1. El tipo I se distingue por la excreción urinaria de AMP cíclico después de la infusión de hormona paratiroidea.
 - 1.1. En el tipo Ia, o también llamado osteodistrofia hereditaria de Albright, la actividad de la proteína G se encuentra disminuida y se asocia con transmisión autosómica dominante.
 - 1.2. El tipo Ib tiene un fenotipo normal y muestra resistencia renal aislada a la hormona paratiroidea.
 - 1.3. El tipo Ic es similar al tipo Ia, salvo que no hay un defecto demostrable en la proteína G estimuladora o inhibidora.
2. El tipo II es una enfermedad heterogénea asociada con defectos en la transmisión de la señal inducida por la hormona paratiroidea, distales a la generación del AMP cíclico o que implican otras vías de transmisión del estímulo.⁹

CAPÍTULO 3. CUADRO CLÍNICO

La intensidad de las manifestaciones clínicas de la hipocalcemia es extremadamente variable y depende, de una parte, de la profundidad de la hipocalcemia y, por la otra, de la rapidez de instauración. Por ejemplo, hipocalcemia que se observa en el curso de la insuficiencia renal crónica es a menudo asintomática, al contrario de las hipocalcemias de aparición aguda.

Las manifestaciones a corto plazo de la hipocalcemia son ante todo neuromusculares. El signo más frecuente consiste en parestesias de localización peribucal y en las extremidades (sobre todo, manos) que sugieren el diagnóstico de hipocalcemia. Los trastornos motores se presentan en forma de calambres o de espasmos que pueden, en su extremo, evolucionar hacia una forma tetánica, con disfunción de los músculos lisos (disfagia esofágica, dolor abdominal, espasmo laríngeo y broncoespasmo). La hipocalcemia también puede causar manifestaciones cardiovasculares del tipo hipotensión, prolongación del intervalo QT, trastornos del ritmo, insuficiencia cardíaca congestiva refractaria a los agentes farmacológicos inótrópos y reversible con la corrección de la hipocalcemia. También puede producir manifestaciones neurológicas centrales de tipo convulsiones, trastornos psíquicos (ansiedad, depresión, psicosis) y una alteración de las funciones superiores del tipo de demencia, idiocia.

A largo plazo, la hipocalcemia puede producir trastornos tróficos de la piel y de las faneras (piel seca, cabello ralo y que se cae, disminución de la velloidad axilar y púbica, caída de las cejas y de las pestañas), calcificación del cristalino (catarata subcapsular), alteraciones dentales, calcificaciones intracraneales.²

Hipocalcemia

3.1 Manifestaciones neuromusculares

El rasgo más típico de la hipocalcemia es la tetania, que se produce por la hiperexcitabilidad neuromuscular subyacente. La tetania no suele aparecer a menos que la concentración de calcio sérico disminuya por debajo de 7 mg/dl. En los casos en los que la hipocalcemia se produzca de forma muy rápida pueden aparecer manifestaciones de tetania con cifras mayores de calcio.

Los síntomas de tetania comienzan siendo leves, caracterizándose por la aparición de parestesias periorales en manos y pies. Pueden asociar otras alteraciones musculares como mialgias y calambres en los miembros inferiores. El cuadro puede progresar con aparición de espasmos en manos y pies (espasmo carpopedal) e incluso en otras localizaciones como el cuello. La gravedad aumenta en el caso de que se desarrolle espasmo de la musculatura respiratoria y la glotis, pudiendo desarrollarse broncoespasmo y laringoespasmo.

En pacientes sin signos evidentes de tetania son necesarias maniobras que pongan en evidencia la existencia de irritabilidad neuromuscular.¹

3.1.1 Signo de Trousseau

Armand Trousseau

Armand Trousseau (1801-1867) nació en Tours, Francia el 14 de octubre, 1801. Se graduó como médico en la misma ciudad bajo la dirección de Pierre Bretonneau y recibió su doctorado en 1825 en París. Fue el primer médico para practicar una traqueotomía en la difteria y realizar toracocentesis para eliminar el aire o líquido del espacio pleural. Recomendó la intubación traqueal en diferentes escenarios. Él describió

Hipocalcemia

los primeros casos de tuberculosis laríngea y la presencia del espasmo carpopedal en hipocalcemia, una señal de que tiene su nombre. También describió la asociación entre la tromboflebitis migratoria y la neoplasia, que es conocido como síndrome de Trousseau. Irónicamente, el 1 de enero 1867 se diagnosticó en sí mismo una trombosis venosa profunda del miembro superior izquierdo y se lo contó a uno de sus discípulos "Estoy perdido; No tengo ninguna duda acerca de la naturaleza de mi enfermedad". Murió de cáncer gástrico a la edad de 66 años el 23 de junio de 1867. ¹⁰



fig. 5 Armand
Trousseau (1801-1867)

El signo de Trousseau es el signo de hipocalcemia por antonomasia: cuando ejercemos una presión sobre un tronco nervioso (el cubital, por ejemplo) o una compresión mecánica de la arteria braquial (insuflación del manguito del esfigomanómetro 20 mmHg por encima de la presión sistólica por 3 min), se generan en toda la extremidad cambios isquémicos incrementando la sensibilidad de los músculos a la

Hipocalcemia

hipocalcemia, provocando espasmo carpopedal: flexión de la muñeca y de las articulaciones metacarpofalángicas, hiperextensión de los dedos y la flexión del dedo pulgar sobre la palma de la mano. La mano adopta una forma cónica llamada “mano de partero o comadrona”. En adición al hallazgo visual, el paciente refiere parestesias en los dedos, fasciculaciones, sensación incontrolable de que “los dedos se van a torcer” y calambres. Este signo es más sensible y específico que el de Chvostek para la tetania hipocalcémica. Se observa también en hipomagnesemia. Algunos proponen que una vez desinflado el brazalete, se pida al paciente que hiperventile a razón de 40 veces por minuto. Esta prueba llamada de Trousseau-von Bonsdorff debe mantener el espasmo carpopedal y se usa como confirmatoria. El 94% de los pacientes con hipocalcemia comprobada presentó una prueba positiva, y esto se puede observar hasta en 1% de pacientes sanos.

Fisiopatología

El mecanismo propuesto para el signo de Trousseau es aumento de la excitabilidad de los nervios en el brazo y el antebrazo, ostensiblemente causada por hipocalcemia, que a su vez, provoca contracciones musculares. Estas condiciones son exacerbadas por la isquemia producida por el esfigmomanómetro, dando lugar a la contracción que define el signo.

Trousseau-von Prueba Bonsdorff

La prueba Trousseau-von Bonsdorff se ha correlacionado con la presencia del signo de Trousseau. La Prueba Trousseau-von Bonsdorff se realiza inmediatamente después de desinflar el esfigmomanómetro.

Hipocalcemia

El paciente es instruido a respirar profundamente a un ritmo de 40 respiraciones / min y se observa a continuación, espasmo carpopedal, descrito previamente. Un estudio encontró que la prueba Trousseau-von Bonsdorff sea un complemento útil de signo de Trousseau al evaluar la presencia de hipocalcemia.

Diagnóstico diferencial

Al igual que con el signo de Chvostek, la hipocalcemia no es el única condición que puede afirmar producir un positivo de Trousseau. Otra entidad clínica común que causa el signo de un Trousseau positivo es hipomagnesemia.

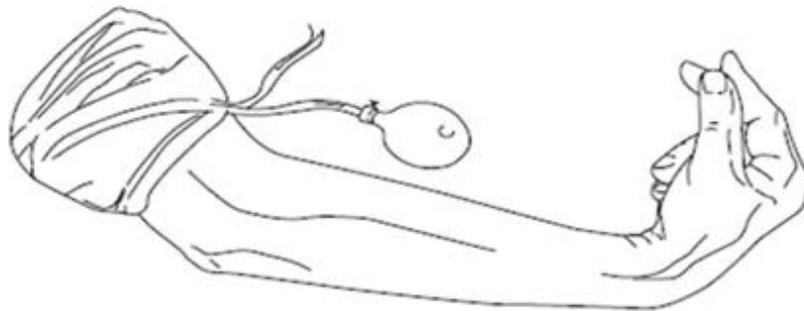


Figura 6 Illustration of the elicitation of Trousseau's sign. Adapted with permission from Netter FH: Clinical manifestations of acute hypocalcemia. In *The Ciba Collection of Medical Illustrations*, vol 4. Summit, NJ: Ciba Pharmaceutical Company, 1965:185.

3.1.2 Signo de Chvostek

Frantisek Chvostek

Frantisek Chvostek (1835-1884) fue un cirujano austríaco quien nació en Moravia, República Checa. Chvostek investigó la patología y el tratamiento de enfermedades neurológicas, incluyendo el uso de electroterapia, y describe la señal de que iba a llevar su nombre en 1876.¹¹

La definición de signo de Chvostek varía en la literatura médica, al igual que la interpretación de la señal.

El signo de Chvostek tiene tres variables en su modalidad de exploración:

- La estimulación mecánica por frote del lóbulo de la oreja provoca la contractura del músculo orbicular de los párpados, los elevadores del ala de la nariz y los músculos de la comisura labial.
- La percusión de un punto situado un centímetro por debajo del proceso cigomático del hueso temporal y dos centímetros delante del lóbulo de la oreja, genera una respuesta similar a la anterior aunque ausente en los músculos orbitales.
- Al percutir sobre los dos tercios superiores de la línea que une la comisura labial con el arco cigomático, se contrae la comisura labial. Algunos autores opinan que esta respuesta puede considerarse un reflejo. Estos se conocen como Chvostek I, II o III respectivamente.¹⁰

Hipocalcemia

Fisiopatología

El mecanismo propuesto para el signo de Chvostek se ha extendido a la estimulación mecánica directa de las fibras motoras en el nervio facial. Anteriormente, el signo de Chvostek se pensaba que era un reflejo. Sin embargo, este reflejo ahora se cree que sólo se produce de vez en cuando.

Diagnóstico diferencial

Como se mencionó anteriormente, el signo de Chvostek es un clásico de la significación de la hipocalcemia. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la hipocalcemia no es la única condición en la cual el signo de Chvostek puede ser positivo.¹¹

Este signo puede resultar positivo en algunas enfermedades que cursan sin hipocalcemia, como mixedema, escarlatina, difteria y sarampión. El signo de Chvostek puede ser positivo hasta en 25% de las personas sanas y negativo hasta en 29% de pacientes con hipocalcemia.

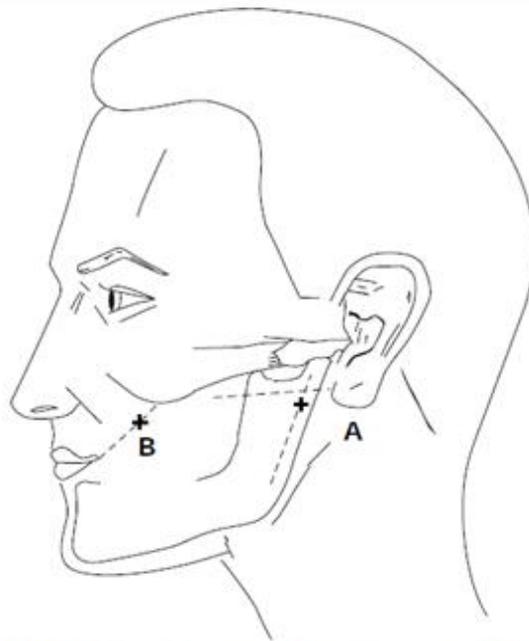


Figura 7 Illustration of the facial points where A) the Chvostek I phenomenon and B) the Chvostek II phenomenon can be elicited. Hoffman E: The Chvostek sign: a clinical study. Adapted with permission from *Am J Surg* 1958;96:33-37.]

Hipocalcemia

Por lo anterior se considera al signo de Chvostek como un indicador grueso de irritabilidad neuromuscular y no de hipocalcemia solamente.¹⁰

Comparación del signo de Chvostek y Trousseau

Aunque las dos señales nunca se han comparado directamente, el signo de Trousseau se cree que es más específico para la hipocalcemia que signo de Chvostek. En un estudio, 94% de los pacientes con hipocalcemia confirmado tuvo un positivo signo de Trousseau, mientras que sólo el 1% de los pacientes sanos demostrado un signo de Trousseau positivos. En Además, sólo el 9% de los pacientes normales tuvo un positivo a la prueba Trousseau-von Bonsdorff.

HIPOCALCEMIA

Entidades clínicas que pueden comúnmente resultar en hipocalcemia incluir hipoparatiroidismo (especialmente de la variedad postquirúrgico), fallo renal crónico, rabdomiolisis, pancreatitis, síndrome de lisis tumoral, síndrome nefrótico, y deficiencia en la dieta. Tanto el signo de Chvostek y el signo de Trousseau puede estar presente en pacientes con cualquier condiciones que causan hipocalcemia; Sin embargo, la ausencia de los signos no excluye el diagnóstico. Moderno analizadores de química de la sangre tienen la capacidad de medir tanto el calcio sérico total y libre, que tiene mucho asistida en el diagnóstico de la hipocalcemia. El tratamiento de hipocalcemia consiste en corregir el problema patológico subyacente (si es posible) y la sustitución del calcio perdido a través de medios farmacológicos.

En la era actual de la medicina, la utilidad del signo de Chvosteky el signo de Trousseau ha disminuido con el desarrollo de tecnología que

Hipocalcemia

es capaz de evaluar los valores de calcio en suero. Sin embargo, los signos pueden ser todavía útil como determinantes de excitabilidad neuromuscular que se produce en pacientes con hipocalcemia.

El signo de Trousseau es probable que sea un indicador más específico de hipocalcemia que signo de Chvostek, pero ambos signos son de utilidad en el diagnóstico.¹¹

3.2 Manifestaciones cardiovasculares

Puede haber hipotensión (ocurre como consecuencia del tono disminuido del músculo liso vascular, y aparece cuando la caída del calcio sérico ha sido extremadamente rápida, y suele ser resistente a la terapia vasopresora y a la infusión de líquidos, respondiendo rápidamente a la infusión de calcio), disminución de la contractilidad miocárdica (ocurre fundamentalmente en sujetos con insuficiencia cardíaca subyacente), cambios electrocardiográficos (ECG) (QT prolongado es el cambio en el ECG más frecuente, siendo a veces la única pista de la hipocalcemia, prolongación del ST y cambios en la onda T).⁵

El cambio electrocardiográfico más habitual es la prolongación del intervalo QT, que se asocia con un aumento de la frecuencia de las arritmias. Pese a que las alteraciones electrocardiográficas son relativamente frecuentes, la aparición de arritmias graves, como la fibrilación ventricular o la Torsades de Pointes, es un hallazgo poco habitual. También se han descrito casos de insuficiencia cardíaca que responden adecuadamente con la reposición de calcio.¹

Hipocalcemia

3.2.1 Síndrome de QT largo y Torsade de Pointes.

El síndrome de QT largo (SQTL) es un desorden causado por el alargamiento de la fase de repolarización del potencial de acción ventricular (fase III). El ensanchamiento del QRS produce un alargamiento del intervalo QT, sin que por eso se trate forzosamente de un SQTL. El intervalo QT representa, en el electrocardiograma (ECG) normal, la duración total, tanto de la fase de despolarización, como la de repolarización, por lo tanto es la duración del intervalo JT (desde el punto J hasta el final de la onda T) el que determina la duración de la repolarización.

Los pacientes que padecen un SQTL tienen tendencia a sufrir arritmias malignas, como la taquicardia ventricular (TV) y la llamada Torsade de Pointes (TdP)¹. La TdP es una taquicardia ventricular polimorfa, en la cual el complejo QRS va cambiando latido a latido. La frecuencia ventricular oscila entre 150 y 250 latidos por minuto (lpm). Esta arritmia tiene tendencia a desarrollar fibrilación ventricular (FV)². En los primeros artículos que hacen referencia a la TdP se describe una variación morfológica regular del QRS que va cambiando de positivo a negativo para volver a empezar y de ahí el nombre simbólico de Torsade de Pointes o "torcimiento de puntas" alrededor del eje isoeléctrico.¹²

Hipocalcemia

3.3 Convulsiones.

El desarrollo de convulsiones focales o en forma de *gran mal* y *pequeño mal* puede aparecer en el contexto de una hipocalcemia aguda por el efecto de las bajas concentraciones de calcio en el líquido cefalorraquídeo.

3.4 Manifestaciones psiquiátricas.

Los síntomas más habituales son irritabilidad, ansiedad y depresión, y los menos frecuentes la aparición de alucinaciones o psicosis. Todos ellos se consideran reversibles con el tratamiento adecuado de la hipocalcemia.

3.5 Oculares.

Papiledema: Puede ocurrir en casos con hipocalcemia intensa, pudiendo acompañarse de hipertensión intracraneal, y mejora al corregirse la hipocalcemia. En escasas ocasiones puede aparecer un cuadro de neuritis óptica con disminución de la agudeza visual.

Cataratas: Suelen ser subcapsulares. La corrección de la hipocalcemia frena su progresión.

3.6 Anomalías en la dentición.

Sucedan cuando la hipocalcemia se produce durante el desarrollo temprano. Los más habituales son hipoplasia dentaria, ausencia de erupción dentaria y anomalías en el esmalte.

Hipocalcemia

Las alteraciones en la cavidad oral con respecto a la hipocalcemia como tal solo son las que se mencionan antes, pero con respecto a las complicaciones o la etiología de esta, se encuentran en el hipoparatiroidismo con mayores alteraciones en cavidad bucal las cuales se caracterizan por:

- Erupción dentaria tardía
- Caída precoz de los dientes.
- Calcificación de la lámina dura.
- Hipoplasia dentaria
- Dentina displásica
- Alteraciones del esmalte.
- Caries recidivantes
- Candidosis
- Pérdida ósea
- Paladar hendido cuando es congénito.
- Presencia de quistes dentígeros por retención dentaria.



Fig. 10 Hipoplasia del esmalte

Como complicación para la atención odontológica de estos pacientes se encuentra la tetania (emergencia médica con espasmos en la musculatura estriada; contracciones dolorosas de los músculos de las extremidades, provocados por la disminución del calcio en la sangre:

Hipocalcemia

hipocalcemia, hipomagnesemia o por alcalosis tanto metabólica como respiratoria

3.7 Alteraciones en piel.

La piel suele ser seca y engrosada, las uñas quebradizas y con surcos transversales que son característicos. El cabello se encuentra frágil, e incluso se han descrito casos de alopecia parcheada.¹

Manifestaciones clínicas de la hipocalcemia (aguda y crónica)

Sistema neuromuscular

*Parestesias** en dedos y región circumoral; *fasciculaciones**, espasmos musculares, *tetania**, irritabilidad, convulsiones (focales, gran mal), trastornos del movimiento (parkinsonismo, coreoatetosis, hemibalismo), miopatía leve (elevación CPK, debilidad), trastornos psiquiátricos (ansiedad, depresión, confusión, alucinaciones, psicosis), calcificaciones ganglios basales, *signos de Trousseau** y *Chvostek**

Cardiovasculares

*Prolongación del intervalo QT**, arritmias, insuficiencia cardíaca, hipotensión refractaria

Broncopulmonar

Broncospasmo, laringospasmo

Visual

Cataratas, neuritis óptica, papiledema

Dermatológicas y dientes

Piel seca, fragilidad capilar, fragilidad uñas, hipoplasia dental y trastorno del esmalte

Gastrointestinal

Disfagia, dolor abdominal

En cursiva las manifestaciones más frecuentes.

*Manifestaciones de la hipocalcemia aguda.

CPK: creatinquinasa; signo de Trousseau: espasmo del carpo que se pone en evidencia tras inflar durante 3 minutos el manguito de la presión 20 mmHg por encima de la presión sistólica del paciente; signo de Chvostek: contracción ipsilateral de los músculos faciales al golpear el nervio facial justo delante de la oreja (se ve en un 10% de la población sana).

Tabla 1 Cabezas Agrícola J.M. **Hipocalcemia**. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Santiago. SERGAS-USC. 2004

CAPÍTULO 4. DIAGNÓSTICO

La hipocalcemia puede diagnosticarse de forma casual (durante la realización de unos análisis rutinarios), por la presencia de tetania o en el seno de un cuadro clínico que hace sospecharla (antecedentes de cirugía de cuello, signos de malabsorción, pancreatitis aguda). Las causas de hipocalcemia son muy numerosas, aunque las más frecuentes en la práctica clínica habitual son el hipoparatiroidismo, la deficiencia de vitamina D, la insuficiencia renal y la hipomagnesemia.¹¹

Los pasos a seguir para el correcto diagnóstico de la hipocalcemia son:

1. Si el paciente está estable, se realiza la historia clínica y la exploración física, para descartar fármacos o enfermedades crónicas que puedan ser causantes de esta alteración.
2. Si el estado del paciente no permite el paso previo, se comienza el estudio con la determinación en sangre de calcio, magnesio, sodio, potasio, urea y gasometría arterial basal.
3. Se realiza electrocardiograma, para descartar prolongación del intervalo QT y arritmias.
4. Después se continuará con otras determinaciones analíticas, si es posible, para intentar llegar a un diagnóstico etiológico adecuado.¹³

La concentración de calcio ionizado representa aproximadamente la mitad de la concentración del calcio total. Una disminución de la concentración de albúmina sérica supone un descenso de la calcemia total, pero no de la forma ionizada, por lo que se debe determinar si estamos ante una verdadera hipocalcemia ajustando los valores de calcio.¹⁴

Hipocalcemia

El diagnóstico de hipocalcemia se realiza mediante la determinación de las cifras de calcio sérico que deben interpretarse en relación con las cifras de albúmina. Así, en primer lugar, se debe confirmar la presencia de hipocalcemia verdadera tras la corrección de la cifra de calcio sérico por albúmina, mediante el uso de fórmulas de corrección; de este modo, podemos calcular el calcio real según la siguiente fórmula:

Calcio real = calcio sérico + 0,8 x (albúmina normal-albúmina sérica).

En caso de que el diagnóstico sea dudoso (porque el paciente presente síntomas atípicos o porque la cifra de calcio corregido esté cerca del límite bajo de la normalidad) o en pacientes críticos con alteraciones graves del equilibrio ácido-base se debe determinar el calcio iónico libre para verificar la existencia de hipocalcemia¹. Además, es conveniente confirmar mediante mediciones repetidas que exista un descenso real de la cifra de calcio. ¹

El calcio es esencial para la actividad celular normal y es vital para la integridad de los sistemas neuromuscular y cardiovascular, entre otros. La hipocalcemia es un trastorno frecuente en pacientes hospitalizados, sobre todo en pacientes críticos donde se hallan hasta un 80% con calcio total disminuido, porcentaje éste que, al corregirlo para la albúmina o midiendo directamente la forma metabólicamente activa del calcio (el calcio iónico), desciende hasta un 20%. En general, las causas de la hipocalcemia se pueden agrupar en aquellas que son debidas a trastornos en la secreción (hipoparatiroidismos) o acción de la parathormona (PTH), trastornos de la vitamina D (síntesis o acción) y otros mecanismos. En la práctica clínica, las causas más frecuentes de hipocalcemia son los hipoparatiroidismos, sobre todo el posquirúrgico, la hipomagnesemia, las enfermedades agudas graves y los trastornos de la vitamina D, sobre todo el déficit.

Hipocalcemia

4.1 Pruebas analíticas

Los análisis de laboratorio a realizar para llegar a un correcto diagnóstico etiológico incluyen la determinación de fosfato y magnesio séricos, PTH intacta (PTHi) y niveles de 25(OH)D (o calcidiol o calcifediol) y 1,25(OH)D (o calcitriol).¹⁵

4.1.1 Determinación de magnesio y creatinina

Tras comprobar la hipocalcemia la medición del magnesio³⁻⁵ y de la creatinina nos permite excluir dos situaciones clínicas frecuentes causantes de hipocalcemia: hipomagnesemia e insuficiencia renal. En general, una hipocalcemia sólo puede atribuirse a hipomagnesemia, si la concentración de magnesio es inferior a 1,2 mg/dl. Los trastornos malabsortivos, el alcoholismo crónico y algunos fármacos (cisplatino) son las causas más frecuentes de hipomagnesemia. En ocasiones puede existir una situación de depleción de magnesio con magnesemia normal, por ejemplo cuando se produce una redistribución desde el compartimiento extracelular al intracelular. En estos casos la magnesuria suele ser inferior a 20 mg/l. A diferencia de lo que ocurre en el hipo y pseudohipoparatiroidismo los pacientes con déficit de magnesio no suelen desarrollar hiperfosfatemia, probablemente porque el déficit de fosfato acompaña con frecuencia a la hipomagnesemia.

Hipocalcemia

4.1.2 Determinación de fósforo y hormona paratiroidea

El paso siguiente consiste en medir las concentraciones séricas de fosfato y PTH. La determinación de PTH permite diferenciar entre las causas de hipocalcemia con PTH baja y alta. En los pacientes con hipoparatiroidismo, y en algunos casos de hipomagnesemia, los niveles de PTH están reducidos.

En estas circunstancias la presencia de hiperfosfatemia es virtualmente diagnóstica de hipoparatiroidismo, mientras que en la hipomagnesemia el fósforo puede ser normal. La PTH está elevada en otras situaciones como la deficiencia de vitamina D, rabdomiólisis, pancreatitis aguda, etc., en las que la respuesta secretora de las paratiroides frente a la hipocalcemia es normal. No obstante, conviene señalar que en algunos casos concretos, especialmente si la hipocalcemia es discreta, la concentración de PTH puede encontrarse dentro de la normalidad. En estos pacientes la presencia de hipofosfatemia sugiere la existencia de un hiperparatiroidismo secundario, un déficit de vitamina D o una dieta pobre en fosfato. En este último caso la excreción fraccional de fosfato es menor del 5%. Por el contrario, los niveles elevados de fosfato, en ausencia de insuficiencia renal, aporte exógeno o destrucción tisular sugieren la existencia de pseudohipoparatiroidismo.

Ya se ha comentado que en la hipomagnesemia la PTH puede estar tanto aumentada como disminuida, y el fósforo puede estar elevado o ser normal.

4.1.3 Determinación de metabolitos de la vitamina D

En el déficit de vitamina D la PTH está elevada y existe una tendencia a la hipofosfatemia. Como regla general los pacientes con déficit de vitamina D se presentan con hipocalcemia ligera o moderada y más

Hipocalcemia

marcada hipofosfatemia. Los niveles de 25OHD están disminuidos, mientras que los de 1,25(OH) 2D a menudo se mantienen normales o sólo ligeramente descendidos. La combinación de niveles normales o elevados de 25OHD con concentraciones bajas de 1,25(OH) 2D puede aparecer en los pacientes con insuficiencia renal crónica. También se observa en el hipoparatiroidismo y en el raquitismo dependiente de la vitamina D tipo I.

En el raquitismo dependiente de la vitamina D tipo II los niveles de calcitriol suelen estar elevados.

No hace falta insistir en que los antecedentes de intoxicación pueden ser negados o simplemente desconocidos por el enfermo. Las hipocalcemias más intensas (< 4 mg/dl) suelen deberse a este tipo de causas (intoxicación por raticidas, exceso de aporte de fósforo).¹¹

Hipocalcemia

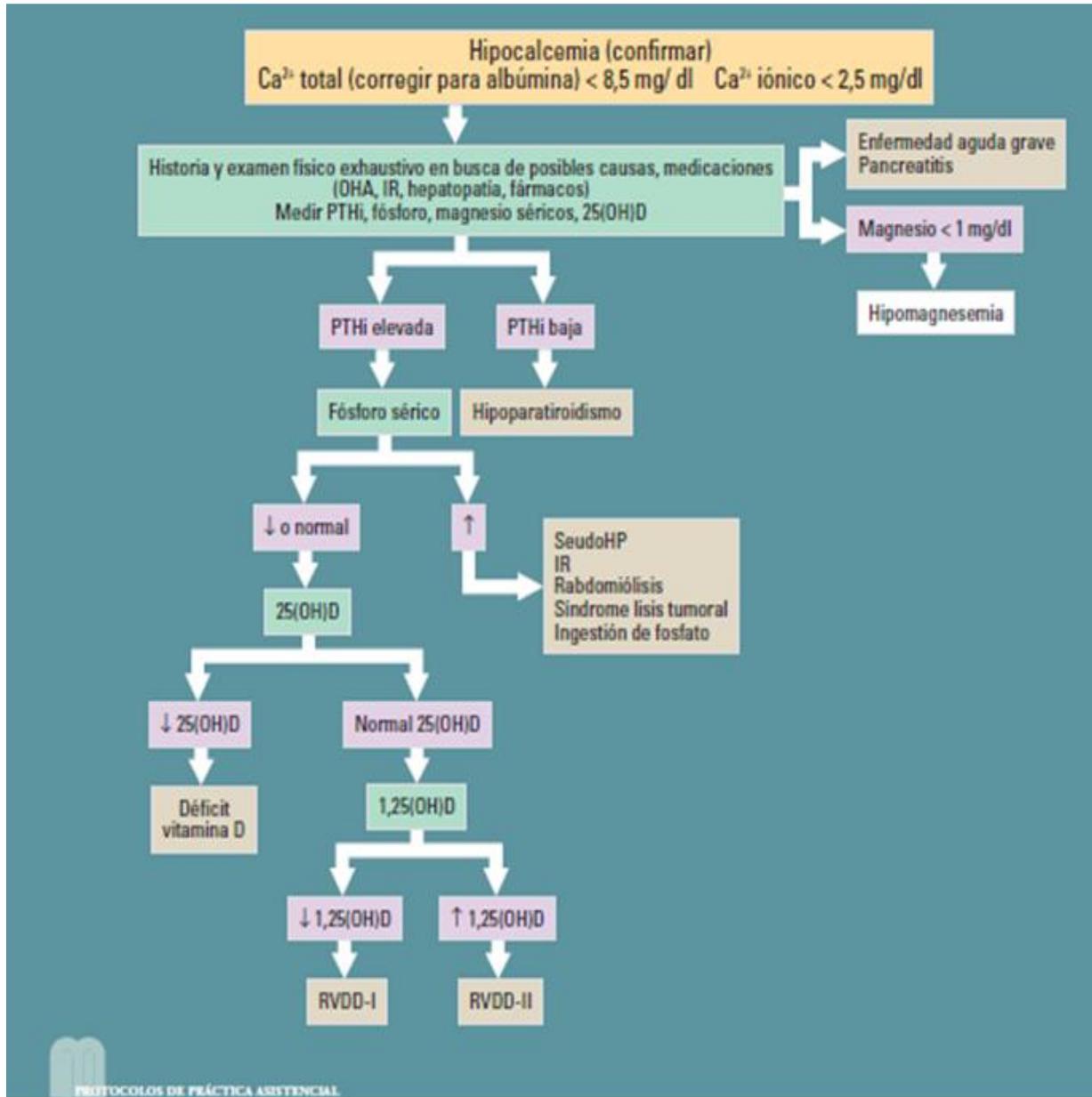


Fig. 11 Algoritmo diagnóstico de la hipocalcemia.

OHA: osteodistrofia de Albright; IR: insuficiencia renal; PTHi: parathormona intacta; HP: hipoparatiroidismo; RVDD: raquitismo vitamina D dependiente.

CAPÍTULO 5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de hipocalcemia incluyen procesos en donde la tetania está involucrada como: hipomagnesemia, alcalosis (fundamentalmente por hiperventilación), hipo o hiperpotasemia. Otras alteraciones, menos frecuentes, pero también capaces de producir tetania son: intoxicación por atropínicos, envenenamiento por estrocnina (aunque aquí predominan las contracciones clónicas) y tétanos.

CAPÍTULO 6. TRATAMIENTO

Pese a la falta de ensayos clínicos acerca del tratamiento óptimo de la hipocalcemia, existen una serie de criterios (basados en la experiencia clínica) mayoritariamente aceptados.

Así, el tratamiento dependerá de tres aspectos: la velocidad de instauración de la hipocalcemia, la gravedad de la misma (según datos clínicos, electrocardiográficos y bioquímicos) y la etiología del cuadro.

6.1 Hipocalcemia aguda

La decisión de tratar a un paciente con hipocalcemia depende de la gravedad y rapidez con la que se ha desarrollado y la presencia o ausencia de síntomas.

En la hipomagnesemia se debe iniciar tratamiento con preparados intravenosos de Mg si es sintomático, o bien por vía oral si no lo es. Cuando la situación lo permita y el paciente pueda ingerir por vía oral se pasará a sales de calcio y calcitriol.

Hipocalcemia

6.1.1 Hipocalcemia aguda leve

En aquellos casos donde la cifra de calcio corregido sea mayor de 7,5 mg/dl y/o existan síntomas leves (parestesias) se podrá utilizar el calcio junto con la vitamina D por vía oral. En el hipoparatiroidismo, debido a la ausencia de PTH que estimule la 1-alfa hidroxilasa a nivel renal para transformar la 25-OH-vitamina D en 1,25-OH-vitamina D (que es la forma activa), es preferible administrar la vitamina de esta forma; de este modo se recomienda utilizar calcitriol (1,25-OH-vitamina D) en dosis de 0,25 a 0,50 µg una o dos veces al día.

6.1.2 Hipocalcemia aguda grave

El gluconato cálcico es la opción ideal para la infusión intravenosa de calcio, ya que el cloruro cálcico puede producir irritación local e incluso necrosis tisular en caso de extravasación. La infusión debe realizarse con una o dos ampollas de gluconato cálcico (10 ml al 10%) diluidas en 50 o 100 ml de suero glucosado al 5%, a pasar en 10 o 20 minutos.

La infusión de gluconato cálcico debe ser lenta, dado el riesgo que existe de provocar arritmias si se realiza demasiado rápido. Los pacientes que se encuentren en tratamiento con digoxina tienen incrementada la sensibilidad cardíaca a las fluctuaciones en los niveles de calcio y, por tanto, mayor riesgo de arritmias. En estos pacientes la infusión se debe realizar bajo monitorización cardíaca.

Esta dosis puntual de calcio sólo ofrece una mejoría temporal de la cifra de calcemia. Por ello, es necesaria la perfusión continua de gluconato cálcico para evitar la recurrencia de hipocalcemia en forma de 10 ampollas de gluconato cálcico en 1.000 ml de suero salino al 0,9% o glucosado al 5% a un ritmo de infusión inicial de 50 ml/h1. El ritmo de la

Hipocalcemia

perfusión se regulará según la respuesta de la calcemia, que debería ascender hasta un nivel en torno al límite bajo del rango de referencia.

La suplementación oral con calcio y vitamina D, si estuviese indicado, debe iniciarse al mismo tiempo que se comienza la perfusión para evitar que recurran los síntomas tras finalizar la administración de calcio intravenosa.

En los casos en los que exista hipomagnesemia concurrente será difícil la corrección de la calcemia sin normalizar, en primer lugar, la cifra de magnesio. De este modo, en los casos de hipocalcemia refractaria al tratamiento debe sospecharse la coexistencia de hipomagnesemia y, si fuese necesario, iniciar tratamiento de la misma de forma empírica. La hipomagnesemia puede corregirse mediante la infusión de 2 g de sulfato magnésico a pasar en 10 o 20 minutos, seguida de una perfusión de 1 g en 100 ml de suero salino por hora. La perfusión se mantendrá hasta lograr una cifra de magnesio sérico mayor de 1 mg/dl.

6.2 Hipocalcemia crónica

Una vez se ha determinado la causa de la hipocalcemia y si ésta puede corregirse (hipomagnesemia, hiperfosfatemia) deberá iniciarse tratamiento a largo plazo con sales de calcio y vitamina D o sus metabolitos (más concretamente calcitriol), con objeto de mantener cifras de calcemia en el límite bajo de la normalidad para aliviar los síntomas y evitar hipercalcemia e hipercalciuria (debido a la baja reabsorción tubular de calcio originado por la falta de PTH en las causadas por hipoparatiroidismo). Los suplementos orales de calcio necesarios oscilan entre 1-3 g/día. Así las sales de carbonato cálcico tienen un 40% de calcio elemento, las de lactoglucobionato un 15% y las de citrato un 21%.

Hipocalcemia

Simultáneamente debe iniciarse tratamiento con vitamina D. Así el colecalciferol es el más empleado en el déficit de vitamina D de origen nutricional o malabsortivo, aunque también se puede usar en otras causas de hipocalcemia pues es el más barato, aun requiriendo transformación hepática y renal para ser activo, de ahí que sea menos eficaz en situaciones de lesión renal o hepática graves. El calcifediol no requiere metabolismo hepático pero sí renal y su inicio de acción es de 7-10 días, aunque el tiempo necesario para ejercer su efecto máximo es muy prolongado (4-20 semanas). El calcitriol es el metabolito más potente (al fin y al cabo es el metabolito activo de la vitamina D), el de inicio más rápido y el de duración menor (por lo tanto, menos riesgo de toxicidad con la excepción de la hipercalciuria) con un inicio de acción de 1-2 días y duración de acción media de una semana, pero también el más caro. Es el metabolito de la vitamina D más usado en el tratamiento de las hipocalcemias. Las complicaciones del tratamiento de los metabolitos de la vitamina D son la hipercalcemia, hipercalciuria, litiasis renal, insuficiencia renal y las propias de una sobredosis de vitamina D. El riesgo de litiasis renal y nefrocalcinosis ocurre si la calciuria es mayor de 350 mg/día, a pesar de que haya cifras de calcemia bajas. En casos de hipercalciuria se pueden emplear diuréticos tiazídicos (clortalidona, hidroclorotiazida) o ahorradores de potasio (amilorida) que al aumentar la reabsorción tubular de calcio disminuyen la calciuria.

Dado que el hipoparatiroidismo es una de las enfermedades con déficit hormonal para el cual no existe todavía tratamiento sustitutivo, se ha ensayado desde 1996 la administración subcutánea de PTH (1-34) sintética humana, que es la que contiene la región activa de la PTHi (previamente se había ensayado con PTH bovina con nulo resultado debido a la aparición de anticuerpos anti-PTH). En un reciente estudio

Hipocalcemia

aleatorizado de 3 años de duración que comparaba la administración de dicha hormona por vía subcutánea cada 12 h frente al tratamiento convencional con calcio y calcitriol en pacientes con hipoparatiroidismo de distintas etiologías, ha demostrado igualdad de eficacia en normalizar las cifras de calcio (manteniéndolas en el límite inferior de la normalidad) en todos los casos pero sin producir hipercalcemia en comparación con la administración de calcitriol. La administración de PTH (1-34) produjo elevación de los marcadores de recambio óseo (fosfatasa alcalina, osteocalcina) a pesar de lo cual la densidad mineral ósea no se ha visto afectada tras 3 años de tratamiento.⁵

El objetivo del tratamiento debe ser lograr una cifra de calcio corregido alrededor de 8,0-9,0 mg/dl, evitando el desarrollo de hipercalcemia. En general, se utiliza suplementación con calcio elemento y vitamina D por vía oral, aunque en determinados casos pueden requerirse otras medidas complementarias como quelantes del fósforo o suplementos de magnesio. El tratamiento específico dependerá del proceso que esté ocasionando la hipocalcemia crónica.

6.3 Deficiencia de vitamina D

El tratamiento deberá incluir vitamina D, ya sea como ergocalciferol (vitamina D₂) o colecalciferol (vitamina D₃) o alguno de sus metabolitos. Estos compuestos tienen como principal ventaja que su precio es menor respecto al de los metabolitos. Sin embargo, precisan de metabolismo hepático y renal, su vida media es más larga y, en caso de intoxicación, la hipercalcemia puede persistir durante 2 o 3 semanas tras la suspensión del fármaco.

La mayor parte de preparados incluyen 400 UI de vitamina D y dosis variables de calcio elemento (en torno a 500 mg). Aun con dos comprimidos al día la dosis de vitamina D puede ser baja. Por ello, en

Hipocalcemia

ciertas ocasiones será necesario el empleo de dosis de hasta 50.000 UI semanales por vía oral durante dos meses o 300.000 UI trimestrales por vía intramuscular.

6.4 Hipoparatiroidismo

La mayor parte de pacientes precisan de suplementos de calcio y vitamina D de por vida. La dosis de calcio elemento recomendable es de 1-1,5 g diarios (repartida en dos o más tomas). El calcitriol es el fármaco más empleado y la dosis habitual es de 0,5-1 µg diario (en una o dos dosis). Posteriormente los pacientes deberán ser valorados cada 3 o 6 meses. El riesgo fundamental del tratamiento, a largo plazo, es el desarrollo de nefrolitiasis, nefrocalcinosis e incluso enfermedad renal crónica, debido a hipercalciuria como consecuencia del aumento en la excreción renal de calcio que ocurre en estos pacientes por falta del estímulo de la PTH sobre la reabsorción tubular de calcio. Para evitarlo se deben ajustar las dosis de calcio y vitamina D en función de la excreción renal de calcio en 24 horas: en caso de ser superior a 300 mg/día es necesario disminuir la dosis de vitamina D, si la calciuria está en torno a 250 mg/día se puede emplear una tiacida para disminuir la excreción de calcio por la orina.

Se deben realizar controles de calcemia, una vez ajustado el tratamiento inicialmente, cada 6 meses y de calciuria anuales.¹

Hipocalcemia

6.5 Fármacos disponibles

6.5.1 Calcio

Hay preparados disponibles para administración por vía parenteral (intravenosa) y oral. Entre los primeros los más comúnmente utilizados son gluconato cálcico, que se presenta en ampollas de 10 ml al 10% (Suplecal®, Lab Braun), cada una de las cuales contiene 4,5 mEq de calcio elemento (= 90 mg) y cloruro cálcico, que se presenta también en ampollas de 10 ml al 10% (Lab Braun), cada una de las cuales contiene 9,1 mEq de calcio elemento (183 mg). El cloruro cálcico se utiliza menos que el gluconato por ser más irritante localmente. Ambos preparados deben administrarse en perfusión lenta, diluidos en suero salino o glucosado.

Hay diversas sales y formas farmacéuticas para la administración por vía oral. Algunas preparaciones incluyen además vitamina D. Las sales más utilizadas en el tratamiento de la hipocalcemia son:

a) el carbonato cálcico, que se encuentra disponible en comprimidos masticables y en formas dispersables (Mastical®, Natecal®, Veriscal®, Ideos®, etc.); cada dosis suele contener 1.250 ó 2.500 mg de carbonato cálcico, que equivalen a 500 o 1.000 mg de calcio, respectivamente;

b) glubionato cálcico, que se encuentra asociado a carbonato, en comprimidos dispersables que contienen 500 mg de

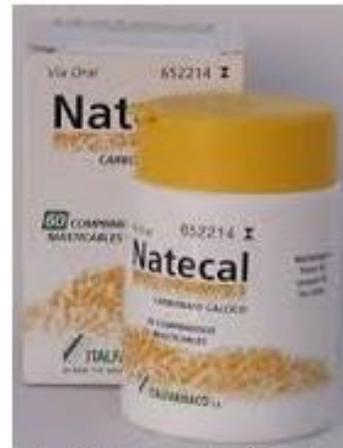


Fig. 12 Presentación de calcio en tabletas

Hipocalcemia

calcio (CalciumSandoz Forte®); y c) pidolato cálcico, que está disponible en comprimidos dispersables y en solución (Ibercal®, Tepox®, Osvical®).

6.5.2 Vitamina D y derivados

Existen numerosos preparados, algunos de los cuales contienen además calcio:

a) La vitamina D3 (colecalfiferol) se presenta en solución de 2.000 U/ml para administración por vía oral (Vitamina D3 Berenguer®). Recuérdese que 1U equivale a 40 microgramos.



Fig. 13 presentación de vitamina D en tabletas.

b) El calcidiol (25-hidroxivitamina D3) está disponible en formas líquidas que se pueden administrar por vía oral o intramuscular (Hidroferol®). Hay soluciones con dosificador de 100 g/ml y ampollas de 1,5 ml que contienen 0,27 o 3 mg. Se absorbe más fácilmente que la vitamina D, por lo que puede ser preferible en pacientes con malabsorción intestinal. Las dosis habituales oscilan entre 20 y 100 g/día (o su equivalente acumulado, como 140-700 g/semana).

c) El calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D3) es el metabolito más activo y potente de la vitamina D. Se presenta en ampollas de 1-2 g para su administración intravenosa (Calcijex®) y en cápsulas de 0,25 y 0,5 g para administración oral (Rocaltrol®). Se absorbe también más fácilmente que la vitamina D y, puesto que no requiere ser metabolizado, su efecto se manifiesta más rápidamente. Las dosis habituales son de 0,5-2 g/día.

Hipocalcemia

d) El alfa-calcidol (1-hidroxivitamina D3) se encuentra disponible en solución para administración oral de 2 g/ml; también para administración intravenosa, en ampollas de 1 o 2 g (Etalpha®).

6.5.3 Magnesio

No es raro que los pacientes con hipocalcemia presenten también hipomagnesemia, sobre todo si son alcohólicos o sufren malnutrición o malabsorción grave. Puesto que la hipomagnesemia provoca un estado de resistencia a la hormona paratiroidea, debe corregirse adecuadamente el déficit de magnesio para conseguir normalizar los niveles de calcio.

Existen soluciones y comprimidos para la administración oral que contienen diversas sales de magnesio: pidolato (Actimag®), lactato (Magnesioboi®) y otras (Magnogene®, MagnesiumPyre®).

Para la administración intravenosa suele utilizarse el sulfato magnésico (Sulmetin simple®), que está disponible en ampollas de 1,5 g (equivalente a unos 6 mmol o 12 mEq de magnesio).



Fig.13 Presentación de magnesio en tabletas orales.

Hipocalcemia

6.6. Factores a considerar para planificar el tratamiento

A la hora de planificar el tratamiento de la hipocalcemia se deben tener en cuenta varios factores:

- **Repercusión:** Los pacientes con manifestaciones evidentes de hipocalcemia (espasmos musculares, laringoespasma), y especialmente si existe repercusión cardiovascular (hipotensión, insuficiencia cardíaca, QT largo) o del sistema nervioso central (convulsiones), deben recibir tratamiento urgente por vía parenteral. Por el contrario, en los asintomáticos es preferible la vía oral.
- **Intensidad:** Deben tratarse las hipocalcemias sintomáticas y las que cursan con niveles muy bajos de calcio (es inferior a 7,5 mg/dl). Los casos asintomáticos leves pueden no requerir tratamiento, en especial si la causa es reversible (por ejemplo, tras la cirugía de las paratiroides).
- **Velocidad de instauración:** Cuando la hipocalcemia se desarrolla rápidamente suele ser peor tolerada y requerir tratamiento más intenso.
- **Etiopatogenia:** El tratamiento suele incluir calcio y alguna forma de vitamina D. Sin embargo, algunas causas de hipocalcemia requieren medidas especiales:

En caso de hipomagnesemia son obligados los suplementos de magnesio a la vez que los de calcio. Si aparece hiper calciuria se pueden asociar tiazidas, que disminuyen la excreción renal de calcio.

En las hipocalcemias debidas a hiperfosfatemia la administración de suplementos de calcio suele ser poco eficaz, pues éste se une al fosfato y precipita en los tejidos. En esa situación se debe

Hipocalcemia

controlar la hiperfosfatemia, utilizando quelantes por vía oral o incluso diálisis en los casos más graves.¹⁷

Hipocalcemia

CONCLUSIONES.

El cuerpo humano requiere de múltiples sustancias para su adecuado funcionamiento, entre ellas una de las más importantes es el calcio. Este mineral se encuentra en el adulto en un promedio de 1000 a 2000 mg. La mayor parte del calcio corporal se localiza en el hueso y dientes (99%), el 2% en los tejidos blandos y el 0.1% en el líquido extracelular (LEC).

Sus funciones más importantes son: estructural (formación de hueso), cofactor en reacciones citoplasmáticas (bombas iónicas) y de la más importante la contracción muscular.

En conclusión la hipocalcemia se define como la concentración de calcio sérico inferior a 8 mg/ dL, niveles que propician la aparición de síntomas y signos propios de la hipocalcemia; tales como: espasmos musculares, tetania, crisis convulsivas y signos clásicos como el signo de Trousseau y Chvostek.

La identificación de una hipocalcemia debe conducir a determinar si es aguda o crónica. Las hipocalcemias agudas son en potencia más peligrosas y, en consecuencia, se deben tratar rápidamente con calcio, habitualmente por vía intravenosa. Por lo general, el contexto suele bastar para definir el origen etiológico (hipocalcemias observadas tras una cirugía de las paratiroides o del tiroides). Las hipocalcemias crónicas no necesitan un tratamiento sintomático tan rápido. Esencialmente, están representadas por las carencias de vitamina D, la insuficiencia renal crónica y el hipoparatiroidismo crónico posquirúrgico.

En la práctica odontológica puede ser de gran ayuda conocer y saber el diagnóstico correcto de un paciente con hipocalcemia, pues esta enfermedad puede resultar con su peor cuadro clínico, el cual puede

Hipocalcemia

ser desde una tetania hasta un cuadro agudo de convulsión, el cual puede ser un riesgo para la atención médica, así como para el odontólogo, el cual debe de estar preparado para asistir una emergencia de este tipo.

Las alteraciones en la cavidad oral con respecto a la hipocalcemia como tal solo son las que se mencionan antes, pero con respecto a las complicaciones o la etiología de ésta, se encuentran en el hipoparatiroidismo, con mayores alteraciones en cavidad bucal las cuales se caracterizan por: Erupción dentaria tardía, caída precoz de los dientes, calcificación de la lámina dura, hipoplasia dentaria, dentina displásica, alteraciones del esmalte, caries recidivantes, candidosis, pérdida ósea, paladar hendido cuando es congénito, presencia de quistes dentígeros por retención dentaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Calatayud Gutiérrez M. y. Allo Miguel G. **Hipocalcemia**. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España. 2012; 11(16):944-50
- 2.- Boulanger H, Ahriz Saksi S, Chhuy F, Flamant M. **Hipocalcemia**. EMC - Tratado de medicina 2014; 18(2):1-7 [Artículo E – 1-1312].
- 3.- Surco L. V, Contreras A. Y. **Alteraciones Del Calcio: Hipocalcemia e Hipercalcemia**. Rev. Act. Clin. Med V.38 N.38 La Paz Sep. 2013
4.
<https://enfermeriaintensiva.files.wordpress.com/2011/04/metabolismo-del-calcio-lovesio.pdf>
- 5.- Cabezas Agrícola J.M. **Hipocalcemia**. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Santiago. SERGAS-USC. 2004; 9(17): 1045-1054
- 6.- Thomas T., Martin A., Lafage-Proust M.-H. **Physiologie du tissu osseux**. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Podologie, 27-025-A-20, 2011.
- 7.- Vela Desojo A. Pérez de Nanclares G. Grau G. Aguayo A. Rodríguez A. Rica I. **Hipoparatiroidismo**. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2013; 4 (Suppl)
- 8.- Morales-Cadena M, Lazo-Jiménez P. **Medición de calcio sérico vs paratohormona sérica para predecir hipocalcemia sintomática temprana en pacientes con resección de las glándulas tiroides y paratiroides**. An Orl Mex 2011; 56(2):90-95.
- 9.- Ponce O. R. M, Arellano M. I, Tirado S. A, Mercadillo P. P. **Seudohipoparatiroidismo la-1c**. Dermatología Rev. Mex. Volumen 49, Núm. 5, septiembre-octubre, 2005, pág.: 215-8
- 10.- Young P, Bravo M, González M. G, Finn B. C, Quezel M. A, Bruetman J. E. **Armand Trousseau (1801-1867), su historia y los signos de hipocalcemia**. Rev Med Chile 2014; 142: 1341-1347
- 11.- Urbano F. L. **Signs of Hypocalcemia: Chvostek's and Trousseau's Signs**. Hospital Physician March 2000, p p. 4 3 – 4 5

Hipocalcemia

- 12.- Muñoz C. J. **Síndrome de QT largo y Torsade de Pointes**. Emergencias 2004; 16:85-92
- 13.- Portillo Ruiz M. y Muñoz Gurruchaga F. **Hipocalcemia**. Centro de Salud Segovia. Área 7. Madrid. España.
- 14.- Moya M, Sánchez E. P. **Generalidades sobre hipocalcemia**, endocrinología, Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica LXXI (611) 601 - 604, 2014.
- 15.- Cabezas Agrícola J.M. **Protocolo diagnóstico de la hipocalcemia**. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago. SERGAS y USC. 2004; 9(17): 1080-1082
- 16.- Olmos Martínez J.M. y Hernández Hernández J.L. **Protocolo diagnóstico de la hipocalcemia**. Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. RETICEF. 2008; 10(16):1074-5
- 17.- Riancho Moral J.A. y Olmos Martínez J.M. **Protocolo terapéutico de la hipocalcemia**. Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. RETICEF. 2008; 10(16):1086-8
- 18.- Gittoes, Neil **Hypocalcaemia** Medicine, Volume 41 , Issue 10 , 577 - 580
- 19.- Yeste D, Carrascosa A. **Patología del metabolismo del calcio**. Protoc. Diagn. Ter. Pediatr. 2011; 1:177-92
- 20.- Gonçalves, A.J.; Martins, L.; Souza, T.R.B, Et Al.- **Clinical And Laboratorial Correlation Of Postoperative Hypocalcemia After Extensive Thyroidectomy**. São Paulo Medicaí Journallrpm 115(1): 1368-1372, 1997
- 21.- Restrepo C. A., Benjumea A. M. **Hipocalcemia por dependencia tipo I de vitamina D en un paciente con nefrolitiasis por ácido úrico**. Acta Med Colomb Vol. 35 N° 2 ~ 2010

Hipocalcemia

22.- Sousa AA, Salles JMP, Soares JMA, Moraes GM, Carvalho JR, Savassi- Rocha PR. **Fatores preditores para hipocalcemia pós-tireoidectomia.** Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2012; 39(6).

23.- Arioli E. L. Corrêa P. H. S. **Hipocalcemia.** Arq. Bras. Endocrinol Metab vol. 43 n° 6 Dezembro, 1999

24.- Graciano A. J, Chone C. T, Fischer C. A. **Applicability of imediate, late or serial intact parathyroid hormone measurement following total thyroidectomy.** Brazilian Journal of Otorhinolaryngology 78 (5) September/October 2012.

25.- Araújo F. V. J. F, Machado M. T. A. S; Sondermann A. Carlucci D. Moysés R. A. Ferraz A. R. **Hipocalcemia E Hipoparatiroidismo Clínico Após Tireoidectomia Total.** Rev. Col. Bras. Cir. Vol. 31 - Nº 4: 233-235, Jul. / Ago. 2004

26.- Casas M.D, López-Longo F.J, García-Castro M, Díez I, Carpena M. Carreño L. **Diagnóstico Diferencial De Los Síndromes Hipocalcémicos.** Seminarios De La Fundación Española De Reumatología, Vol. 8 / Núm 4 - Pp. 205-12 / 2007.

27.- Ganong, W.F. (1994). **"Fisiología Médica"**. 13ª Edición. El manual moderno. México.

28.- Guyton, A.C.& Hall, J.E. (1996). **"Tratado de Fisiología médica"**. 9ª Edición. Interamericana-McGraw-Hill. Madrid.

29.- www.seep.es/privado/documentos/.../cap28.pdf

30.- http://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2008/hipoplasia_dental.asp