## Capítulo IX

# Hipocalcemia

*María de los Angeles Roversi, MD*
*Oficina de Recursos Educacionales*
*Federación Panamericana de Asociaciones*
*de Facultades (Escuelas) de Medicina*
*Bogotá*

*Efraím Otero Ruiz, MD*
*Sección de Endocrinología,*
*Fundación Santa Fe de Bogotá*
*Miembro de Número,*
*Academia Nacional de Medicina de Colombia*
*Bogotá*

Los síntomas agudos de hipocalcemia son causa ocasional de consulta a los servicios de urgencia. Pero en los hospitales con servicios activos de cirugía endocrina, son más frecuentes las consultas por pacientes que han sido sometidos a cirugía de tiroides o de paratiroides.

## FISIOPATOLOGÍA

El esqueleto de un individuo de 70 kg contiene aproximadamente 1.000 gramos de calcio (99%); el restante 1% (extracelular) se distribuye en las siguientes fracciones: 50% está unido a proteínas plasmáticas, principalmente la albúmina; 10% forma complejos con aniones séricos (fosfatos, bicarbonato, citrato y lactato) y 40% se encuentra de manera libre (calcio ionizado), que es la forma fisiológicamente activa y cuya concentración está íntimamente regulada por la parathormona (PTH) y la vitamina D que modulan la movilización hacia y desde el cristal óseo, la absorción intestinal y la excreción renal. En las células principales de la paratiroides existe un receptor-sensor de calcio (CaR) que detecta la concentración extracelular de calcio ionizado y regula la secreción de PTH: a mayor calcemia, menor secreción y viceversa (calcióstato).

Aproximadamente 500 mg de calcio son removidos de los huesos diariamente y remplazados por una cantidad igual. La acción profosfatúrica en el túbulo renal también influye, pues la homeostasis depende del producto Ca x P (calcio x fósforo) en la sangre: si se eleva el fosfato, baja el calcio y viceversa. La calcemia se relaciona, además, con la proteinemia total y con el estado ácido-base del paciente, puesto que la acidosis aumenta la fracción de calcio ionizado al separarlo de la albúmina, mientras que en la alcalosis los niveles de calcio ionizado disminuyen.

El calcio ionizado participa en numerosas reacciones enzimáticas, es requerido en el proceso de excitación-contracción necesario para la contracción muscular y la conducción nerviosa, en la integridad y estabilidad de las

membranas celulares, en la activación de receptores, la agregación plaquetaria y la función inmunitaria, además de diferentes procesos de secreción endo y exocrina. La irritabilidad muscular depende de la relación en el plasma de la suma de los iones de calcio, magnesio e hidrógeno respecto a la de los electrolitos sodio y potasio (los del numerador disminuyen y los del denominador aumentan la irritabilidad) así:

$$\frac{Ca^{++} + Mg^{++} + H^{+}}{Na^{+} + K^{+}}$$

## EPIDEMIOLOGÍA

En la práctica la hipocalcemia se presenta con menor frecuencia que la hipercalcemia y con igual incidencia en los dos sexos. En la infancia se debe a deficiencias nutricionales y en la edad adulta principalmente a falla renal. Otras causas de hipocalcemia se detallan posteriormente.

## EXÁMENES DE LABORATORIO

a. **Calcemia:** Calcemia normal (***Conn´s Current Therapy 2003***, Saunders, Philadelphia, 2003):
   8,4 a 10,6 mg/dL (2,10 a 2,65 mMol/L). Para convertir miligramos a milimoles multiplicar x 0,250 y miligramos a miliequivalentes multiplicar por 0,5.
   Calcio iónico (difusible): 4,25 a 5,25 mg/dL (1,05 a 1,30 mMol/L).

Estos valores cambian según el laboratorio. En el Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá los valores de calcemia normal:

Calcio total: 8,5-10,5 mg/dL (2,35-255 mmol/L)
Calcio ionizado: 1,16-1,32

Se considera hipocalcemia cuando el nivel sérico calcio ionizado es inferior a 4 mg/dL (1,00 mMol/L) o el de calcemia menor de 8,4 mg/dL (2,10 mMol/L). Por la constante homeostática de Ca x P arriba mencionada, la calcemia tiene relación con los niveles de fósforo. De ahí que en cada paciente sea necesario solicitar simultáneamente calcemia y fosforemia (valores normales de fósforo en plasma: 3,0 a 4,5 mg/dL o 1,0 a 1,50 mmol/L, ***Conn´s Current Therapy 2003***, Saunders, Philadelphia, 2003).

b. **Proteinemia**: si no es posible determinar directamente el calcio ionizado, se debe determinar la proteinemia y la concentración de albúmina sérica, a la cual se encuentra ligado el calcio, ya que una disminución apreciable en la albúmina sérica disminuye los niveles de calcio.

**Fosforo**: La hormona paratiroidea (PTH) estimula la excreción renal de fósforo en personas con riñones sanos. Pacientes con falla renal inicial por lo general presentan hiperfosfatemia e hipocalcemia; esta última, secundariamente, lleva a niveles elevados de PTH (hiperparatiroidismo secundario).

**Niveles de PTH**: Valores normales 10 a 72 pg/mL. Niveles normales o bajos de PTH se evidencian en hipoparatiroidismo y en pacientes con severa hipomagnesemia. En pacientes con resistencia a la PTH (pseudohipoparatiroidismo) se registran valores elevados de esta hormona, por encima de los 75 pg/mL; por el amplio rango de variaciones normales su valor diagnóstico en casos de hipocalcemia es muy limitado.

**Magnesio**: 1,3 a 2,1 mg/dL (0,65 a 1,05 mmol/L), según ***Conn´s Current Therapy 2003***, Saunders, Philadelphia, 2003. No es necesaria su determinación de rutina.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los siguientes antecedentes pueden hacer sospechar hipocalcemia:

- Diarrea crónica o enfermedades inflamatorias intestinales como ileítis regional (enfermedad de Crohn), sprue tropical o pancreatitis crónica, conducentes a esteatorrea, sugieren la posibilidad de hipocalcemia mediada por malabsorcion de calcio y/o vitamina D.
- Ingesta de inhibidores de la lipasa intestinal (orlistato, XenicalÆ), como medicación para adelgazar, con la subsiguiente esteatorrea y malabsorción de vitamina D.
- Presencia de falla renal aguda o crónica (fases tempranas).
- Cirugías previas de cuello que puedan haber llevado a hipoparatiroidismo, transitorio (cirugía reciente) o definitivo (cirugías antiguas).
- Ingesta deficiente de vitamina D, particularmente en ancianos.
- Historia familiar de hipocalcemia.
- Déficit en la ingesta de nutrientes ricos en calcio (leche y derivados, legumbres, cereales, carne).
- Insuficiente exposición solar por razones de trabajo (mineros) o residencia en áreas cercanas a los polos.

## SINTOMATOLOGÍA

**Neuromuscular:** la hipocalcemia aguda se manifiesta por parestesia (hormigueo y adormecimiento de los dedos y región peribucal) y calambres o contracturas musculares. La sintomatología subclínica de tetania, evidenciada por el signo de Chvostek, (ocurrencia de espasmo facial, especialmente del orbicular de los labios, al percutir el nervio facial a mitad de distancia entre la comisura labial y el oído); no es, sin embarg, patognomónica de hipocalcemia. El signo de Trousseau es un espasmo doloroso del carpo, que se presenta luego de mantener por tres minutos una presión >20 mmHg por encima de la sistólica, siendo un signo más específico de tetania.

La hipocalcemia crónica se presenta con irritabilidad, confusión, demencia e incluso, en infantes, como retardo mental. También se reportan movimientos coreicos, distonías y convulsiones. Se ha reportado calcificación de ganglios basales en la radiografía de cráneo, que no es reversible al tratamiento.

**Cardiovascular:** prolongación de la fase de potencial de acción y por lo tanto prolongación del segmento ST en el ECG. En casos de severa deficiencia se presentan arritmias, hipotensión o falla cardiaca; la hipocalcemia aumenta la cardiotoxicidad de los digitálicos.

**Pulmonar:** broncoespasmos y laringoespasmos vistos, sin embargo, con poca frecuencia.

**Dermatológica** : piel seca, uñas quebradizas y caída del cabello como signos no específicos en la hipocalcemia crónica.

## CAUSAS DE HIPOCALCEMIA

*DEFICIENCIA DE PTH*

- *Hipoparatiroidismo primario:* es una entidad rara, puede ser familiar, trastorno genético de tipo autosómico dominante o recesivo, así como una forma ligada al sexo (al cromosoma X).
- *La enfermedad de DiGeorge*, más rara aún, es una ausencia congénita de la tercera y cuarta bolsas branquiales, que determina agenesia tímica y paratiroidea, asociada con alteraciones cardiacas congénitas, paladar hendido y facies anormal; cursa también con hipocalcemia severa.

- Otra forma de hipoparatiroidismo se presenta en el—*síndrome poliglandular autoinmune tipo I.*
- El hipoparatiroidismo materno puede causar hipoplasia paratiroidea fetal con hipocalcemia transitoria en el recién nacido.
- *Hipoparatiroidismo secundario:* más común que el anterior y por lo general iatrogénico, resulta de la remoción accidental de las paratiroides o alteración en la suplencia vascular durante la cirugía de paratiroides, tiroides o carótidas. En esos casos, lo mismo que después de la extirpación de un adenoma paratiroideo puede presentarse hipocalcemia transitoria que revierte después de tratamiento bien llevado, al ceder el edema y mejorar la cicatrización.
- Carcinomas metastásicos al cuello o enfermedades infiltrativas (hemocromatosis, sarcoidosis, enfermedad de Wilson) pueden destruir las paratiroides y causar hipocalcemia.
- Tanto la hipomagnesemia como la hipermagnesemia severa pueden alterar la secreción de PTH. Así mismo drogas que supriman la función paratiroidea como los agentes quimioterapéuticos, la cimetidina y el etanol en dosis intoxicantes.

*RESISTENCIA A LA PTH (PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO)*

Síndrome familiar caracterizado por una resistencia renal a la PTH. Se debe a un defecto en la unión hormona-receptor, que origina la activación de una proteína G aumentando la producción de AMPciclico. Se caracteriza por presentar fenotipo característico (talla baja, obesidad, braquidactilia); hay hiperplasia paratiroidea y se diferencia del verdadero hipoparatiroidismo por los elevados niveles séricos de PTH.

*HIPOMAGNESEMIA*

Una severa hipomagnesemia puede precipitar una hipocalcemia, resistente a la corrección con calcio y vitamina D. Estos pacientes presentan secreción inadecuada o normal de PTH, con resistencia ósea y renal a la acción de esta hormona. La recuperación rápida de la calcemia posterior a la administración de magnesio, hace pensar que el trastorno se debe más a una disminución o supresión de la secreción de la PTH que a un defecto en su síntesis.

*DEFICIENCIA DE VITAMINA D*

La deficiencia de Vitamina D causa disminución en la absorción intestinal del calcio. Aunque la PTH mantiene los niveles de calcio sérico por un tiempo, la deficiencia de Vitamina D causa también resistencia a la PTH a nivel óseo, lo que ayuda a la hipocalcemia. El aumento de la PTH estimula la actividad osteoclástica y promueve la fosfaturia, fenómenos que en conjunto potencian la desmineralización ósea, produciendo osteomalacia y lesiones subcorticales y epifisarias características (raquitismo). Arriba se han enumerado las causas.

*FALLA RENAL*

La hipocalcemia es frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica, como resultado de la falla tubular renal que produce retención de fosfato y disminución en la producción de la forma activa de la vitamina D. Generalmente son asintomáticos, posiblemente por el efecto protector de la acidosis metabólica y por la hiperplasia paratiroidea a que conduce la misma hipocalcemia y que puede llevar a hiperparatiroidismo secundario. Sin embargo, la rápida corrección de la acidosis con bicarbonato exógeno puede precipitar hipocalcemia severa, con tetania o convulsiones que deben ser atendidas de urgencia.

*TERAPIA ANTICONVULSIVANTE*

Los anticonvulsivantes del tipo ácido valproico pueden estimular el sistema microsomal, acelerando la degradación y pérdida de la Vitamina D. La fenitoína puede interferir también con la absorción intestinal de la vitamina D.

*ENFERMEDADES CRÍTICAS*

En pacientes en unidades de cuidado intensivo, se ha observado hipocalcemia sin que pueda precisarse la causa.

*SÍNDROME DEL HUESO HAMBRIENTO*

Posterior a cirugías para tratamiento de hiperparatiroidismo o a la corrección de tirotoxicosis se evidencia un imbalance entre resorción y formación ósea que se asocia con hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia.

*HIPOCALCEMIA NEONATAL*

El recién nacido a término es hipercalcémico con elevados niveles de calcitonina y bajos de PTH. Se registra descenso de la calcemia sobre el cuarto día. Una hipocalcemia neonatal temprana (menos de tres días), se presenta en niños hijos de madre diabéticas o hipoparatiroideas, infantes pretérmino o que han sufrido asfixia neonatal. El mecanismo de este fenómeno no esta claro.

La hipocalcemia neonatal tardía (5-10 días) predomina en recién nacidos a término que no han sufrido asfixia perinatal, relacionándose con ingesta de leche de vaca, que contiene 3-4 veces mas fósforo que la materna. Como el riñón del niño es inmaduro y resistente al efecto fosfatúrico, se produce disminución de la calcemia.

Drogas ocasionalmente hipocalcemiantes:

- Agentes que inhiben la resorción ósea: calcitonina, estrógenos, bifosfonatos.
- Agentes quimioterapéuticos: cisplatino, doxorubicina.
- Antimicrobianos: ketoconazol, pentamidine.
- Diuréticos: furosemida.

*PANCREATITIS AGUDA*

En esta patología se reduce la secreción de PTH, desvirtuando en gran parte la idea de que la hipocalcemia se debe a la saponificación del calcio por las grasas hidrolizadas por la lipasa durante la inflamación.

## ESTUDIOS DE IMÁGENES

La radiografía ósea muestra alteraciones asociadas con osteomalacia o raquitismo, se evidencian como zonas hipodensas en cadera, cabeza del fémur y costillas. A veces aparecen calcificaciones basales en el cráneo.

Las metástasis óseas (cáncer de seno, próstata y pulmón) pueden rara vez causar hipocalcemia, por producción de péptidos hipocalcemiantes.

## TRATAMIENTO

*HIPOCALCEMIA AGUDA*

Administrar 10-20 mL de gluconato de calcio al 10% (9,3mg/mL) en 50–100 mL de dextrosa al 5%, bajo vigilancia electrocardiográfica; después, administrar 15-20 mg de calcio elemental/kg en 1.000 mL de dextrosa al 5% en un periodo de 8-12 horas.

Determinar el calcio sérico cada 4–6 horas, con el fin de observar la respuesta al trata-

miento y decidir el momento en que se pueda cambiar la preparación a vía oral.

Los pacientes con arritmias cardíacas o en tratamiento con digoxina requieren monitorización cardiaca continua.

El cloruro de calcio al 10% aporta mayor cantidad de este mineral (22,7 mg/mL), por lo que la corrección es más rápida. Debido a que produce flebitis, se recomienda administrar por vía catéter central.

En recién nacidos y niños se recomienda dar 0,5-1 mL/kg/hora de gluconato de calcio al 10% cada 5 minutos.

Tratamiento con calcio y vitamina D por 1-2 días previos a la paratiroidectomía, ayuda a prevenir el desarrollo de hipocalcemia. En pacientes en postoperatorio inmediato de paratiroidectomía, o síndrome del hueso hambriento, se deben dar calcio y vitamina D por vía oral de manera temprana.

Los efectos adversos más comunes son hipertensión, náuseas, vómitos y rash.

Si se produce extravasación puede causar irritación y/o necrosis tisular, por lo que el catéter venoso debe ser el adecuado para la edad y el calibre del vaso, recomendándose vigilancia permanente.

Si la sintomatología es refractaria o se detecta hipomagnesemia, se administrarán 2-4 gramos de sulfato de magnesio al 10% IV. En pacientes asintomáticos, se recomienda la suplementación diaria de 1–4 g de calcio elemental fraccionado en varias dosis. Los preparados orales suelen venir en forma de carbonato de calcio en tabletas que contienen 600 mg de calcio elemental.

*HIPOCALCEMIA CRÓNICA*

El tratamiento depende de la etiología del trastorno:

**Deficiencia de PTH:** pacientes con hipoparatiroidismo, son manejados inicialmente con grandes dosis orales de calcio (1.500 a 2.000 mg/día); los preparados orales suelen venir asociados con vitamina D. Si el hipoparatiroidismo es severo deben añadirse 0,25 a 0,50 microgramos diarios de 1-25-dihidroxi-vitamina D3 (calcitriol).

**Falla renal:** para la hipocalcemia de pacientes en diálisis, se administra carbonato de calcio oral (500 mg de calcio elemental) tres veces por día, debiendo controlarse los niveles de fosfato.

En pacientes con hipocalcemia y falla renal crónica, la ingesta de fosfatos debe mantenerse entre 400–800 mg/día.

## LECTURAS RECOMENDADAS


1. Carlstedt F, Lind L. Hypocalcemic syndromes. Crit Care Clin 2001; 17:139-153.
2. Gibbs M, Wolfson A, Tayal V. Electrolyte disturbances. En: Rosen´s Emergency Medicine. Concepts and Critical Practice. J Marx, Hockberg R, Walls R, et al (eds). Fith edition. Mosby. St Louis,1998.
3. Kapoor M, Chan GZ. Fluid and electrolyte abnormalities. Crit Care Clin 2001; 17:503-529.
4. Lind L, Carlstedt F, Rastad J, et al. Hypocalcemia and parathyroid hormone secretion in critically ill patients. Crit Care Med 2000; 28:93-99.
5. Lo CY. Postthyroidectomy hypocalcemia. J Am Coll Surg 2003; 196:497-498.
6. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders.N Engl J Med 2000; 343:1863-1875.
7. Pegoraro A, Rutecki G. Hypocalcemia. Emedicine 2002. disponible en http://www.emedicine.com/med/topic1118.htm

8. Prough DS. Physiologic acid-base and electrolyte changes in acute and chronic renal failure patients. Anesthesiol Clin North America 2000; 18:809-833.
9. RuDusky BM. ECG abnormalities associated with hypocalcemia. Chest 2001; 119:668-669.
10. Seinder D, Licata A. Parenteral nutrition-associated metabolic disease: pathophysiology, evaluation, and treatment. NPC 2000; 15:163-170.
11. Wilson RB, Erskine C, Crowe PJ. Hypo-magnesemia and hypocalcemia after thyroidectomy: prospective study. World J Surg 2000; 24:722-726.
12. Tfelt-Hansen J, Schwarz P, Brown EM, Chattopadhyay N. The calcium-sensing receptor in human disease. Front Biosci 2003; 18:377S-390S.