

Hipocalcemia

Cinza Sanjurjo, S.¹; Nieto Pol, E.²

¹Médico Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. ²Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Concepción Arenal. Santiago de Compostela

CAD. ATEN. PRIMARIA 2005; 12: 36-40

¿DE QUÉ HABLAMOS?

Hipocalcemia se define como la disminución de las concentraciones de calcio total por debajo de la cifra de referencia, que habitualmente es de 8,5 mg/dl. Antes de diagnosticar hipocalcemia debemos asegurarnos de la existencia de cifras normales de albúmina, ya que el descenso de 1 gr/dl de albúmina se acompaña de un descenso de 0,8 mg/dl de calcio y tener en cuenta los valores de referencia del laboratorio.

Para evitar dudas podemos recurrir a las cifras de calcio iónico, que se consideran de hipocalcemia cuando son inferiores a 4,6 mg/dl.

¿CUÁLES SON LAS CAUSAS DE HIPOCALCEMIA?

Las causas se pueden agrupar según el mecanismo fisiopatológico por el que producen hipocalcemia. Este mecanismo puede ser:

- Mediado por quelantes del calcio, que al unirse a éste producen precipitación del mismo y descenso de sus niveles en sangre (tabla I).
- Deficiente aporte del calcio desde el intestino o el hueso (tabla II).

Esta división es útil a nivel práctico, porque puede influir el tipo de tratamiento que se debe seguir.

Hipocalcemia por precipitación

Hiperfosforemia. La hiperfosforemia puede causar hipocalcemia debido a la formación de complejos fosfocálcicos que precipitan en tejidos blandos, por disminución de la síntesis de calcitriol por parte del riñón y por disminución del flujo desde el hueso hacia el espacio extracelular.

Pancreatitis aguda. Todavía no está esclarecido el mecanismo por el cual produce la hipocalcemia.

Síndrome de hueso hambriento. Este síndrome se presenta tras la paratiroidectomía en casos de hiperparatiroidismo primario y secundario a insuficiencia renal. En estos cuadros existen cifras elevadas de PTH asociadas a lesiones óseas de elevado remodelado. Tras la extirpación de las paratiroides se produce un descenso brusco de la PTH,

TABLA I

Etiología de hipocalcemia por precipitación del calcio

Hiperfosforemia	Insuficiencia renal Administración de fosfato (intravenoso o enemas) Rabdomiólisis Síndrome de lisis tumoral
Pancreatitis aguda	
Síndrome de hueso hambriento	
Metástasis osteoblásticas	Cáncer de mama Cáncer de próstata
Fármacos	EDTA Sangre con citrato Lactato Foscarnet Heparina Glucagón Protamina etc.

manteniéndose la formación de hueso por parte de los osteoblastos, que consumen el calcio.

Metástasis osteoblásticas. Provoca hipocalcemia debido a la aposición de calcio al hueso.

Fármacos. Pueden aparecer cuadros de hipocalcemia tras la administración de fármacos (protamina, EDTA, heparina, etc.). Suelen ser cuadros asintomáticos o bien leves.

Existen casos de hipocalcemia tras la administración combinada de sulfato de magnesio y nifedipino, lo cual condiciona la precaución que se debe tener con pacientes a tratamiento con éste último cuando se pretende administrarles sales minerales.

Hipocalcemia por déficit de aporte de calcio:

Existen dos causas que provocan la hipocalcemia por déficit de aporte de calcio, como son el *hipoparatiroidismo* y el *déficit de vitamina-D*, las causas de ambos se exponen en la Tabla II.

TABLA II

Etiología de hipocalcemia por déficit en el aporte de calcio

Hipoparatiroidismo	Idiopático	Síndrome poliglandular autoinmune Candidiasis mucocutánea Hipoparatiroidismo familiar aislado
	Secundario	Quirúrgico Irradiación Infiltración
	Magnesio	Hipomagnesemia Hiper magnesemia
	Enfermos críticos	Sepsis Grandes quemados Rabdomiolisis
	Resistencia ósea a PTH	Pseudohipoparatiroidismo (PHP) Hipomagnesemia Insuficiencia renal
Déficit de vit D	Hábitos de vida	Dieta insuficiente Exposición solar insuficiente
	Enfermedades de aparato digestivo	Síndrome de malabsorción intestinal. Cirugía de tracto digestivo superior Enfermedad hepatobiliar
	Enfermedades de aparato urinario	Insuficiencia renal Síndrome nefrótico
	Fármacos	Anticonvulsivantes
	Raquitismo dependiente de vitamina D tipo I	
	Resistencia a la acción de la vit D	Raquitismo dependiente de vit D tipo II Raquitismo resistente a vit D

dismo tras cirugía ha sido hasta hace poco tiempo la causa más importante y frecuente de hipocalcemia. La mejora de la técnica quirúrgica en los últimos años ha permitido reducir el número de casos.

- Magnesio: Tanto los niveles elevados como el descenso importante en la magnesemia ocasionan una inhibición en la secreción de PTH, provocando una hipocalcemia. Muy raro.
- Enfermos críticos: En ocasiones, los pacientes críticos (sepsis, quemados, etc.) pueden presentar hipocalcemia por descenso de PTH o bien por la transfusión de sangre con citrato.
- Pseudohipoparatiroidismo: Es un síndrome caracterizado por la resistencia periférica a la PTH, en el hueso y/o riñón. Se produce un ligero aumento de los niveles de PTH, que contrasta con las causas anteriores.

Hipoparatiroidismo

- Idiopático: Existen diversos tipos de hipoparatiroidismo que se incluyen en este grupo: los cuadros que presentan hipoparatiroidismo sin otras alteraciones endocrinas (estrictamente idiopáticos) y los casos con base genética que, dentro de alteraciones endocrinas, incluyen hipoparatiroidismo (Síndrome de DiGeorge, deficiencia poliglandular autoinmunitaria tipo I, hipocalcemia autosómica dominante, etc.).
- Secundario: Existen múltiples causas de hipoparatiroidismo secundario, aunque las más frecuentes son la extirpación o daño de las glándulas tras cirugía o bien como consecuencia de irradiación (generalmente tras empleo de Yodo radioactivo en la tiroides) o afectación de las glándulas por infiltración. En ocasiones tras la cirugía se produce una hipocalcemia transitoria, fácilmente recuperable con administración oral o intravenosa de calcio, pero que en ocasiones puede tardar meses en recuperarse, por lo que es conveniente realizar controles periódicos tras la cirugía. El hipoparatiroidismo

Déficit de vitamina D

- Hábitos de vida: El organismo puede obtener la vitamina D a través de la dieta o bien por la conversión de 7-deshidrocolesterol (el precursor inmediato del colesterol) de la piel a vitamina D por irradiación de rayos ultravioleta. Cuando se interrumpen estas vías de obtención de la vitamina D, se produce una carencia de la misma en el organismo, que puede compensarse en un principio por un aumento de PTH.
- Enfermedades del aparato digestivo: Estas enfermedades favorecen el déficit de vitamina D porque interrumpen su absorción.
- Enfermedades del sistema renal: La vitamina D en su metabolismo requiere una conversión a compuesto activo en el riñón; si existe alguna alteración renal que dificulte o interrumpa este metabolismo se producirá un déficit de las formas activas de vitamina D.
- Tratamiento anticonvulsivante (fenitoina y carbamacepina): Provoca la conversión de vitamina D en compuestos inactivos, de modo que se produce un déficit adqui-

rido de vitamina D. Esta situación se puede ver agravada en aquellos casos en los que exista un déficit en el aporte de vitamina D.

- Raquitismo dependiente de la vitamina D tipo I Se debe a un defecto en el enzima que transforma la 25 (OH)vitD en forma activa de 1,25 (OH)vitD. Este síndrome responde a la administración de calcitriol.
- Resistencia a la acción de la vitamina D: Existe una resistencia en el órgano efector de la forma activa de vitamina D, con lo cual, ésta no lleva a cabo su función.

Otras causas

Existe una miscelánea de graves enfermedades que cursan con hipocalcemia, siendo ésta un objetivo más de un tratamiento.

Entre ellas se pueden destacar: Enfermedad por reflujo gastroesofágico (sobre todo en neonatos), rabdomiólisis, infección necrótica de tejidos blandos, intoxicación por etilenglicol, etc.

¿CON QUÉ SÍNTOMAS SE PRESENTA?

Al igual que sucede en otras alteraciones electrolíticas, la hipocalcemia presenta un importante abanico de síntomas

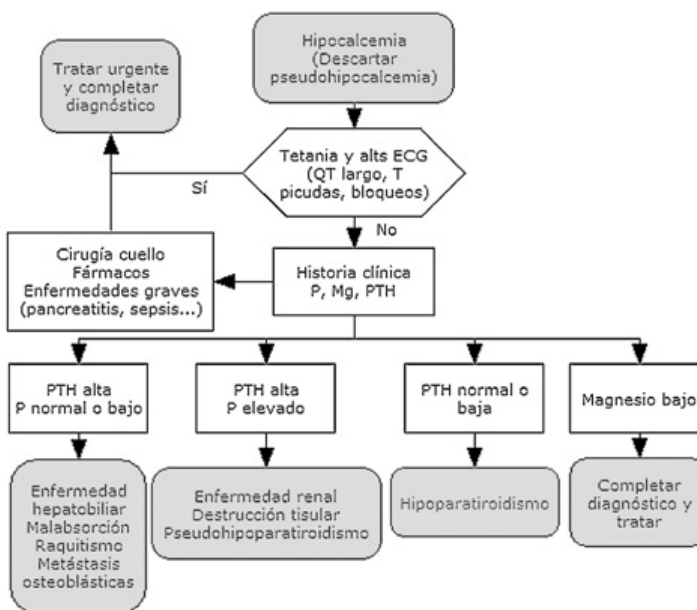
TABLA III

Síntoma de la hipocalcemia

Sistema nervioso central	Sistema neuro-muscular
Convulsiones	Parestesias circunmolares y acras
Edema de papila	Espasmo carpo pedal
Demencia	Signo de Chvostek
Psicosis	Signo de Trousseau
Trastornos extrapiramidales	
Cataratas	
Calcificación de ganglios basales	
Hipertensión intracraneal	
Dérmico	Sistema endocrino
Dermatitis	Insuficiencia suprarrenal
Eccema	
Psoriasis	
Alopecia	
Alteraciones ungueales	
Moniliasis cutánea	
Sistema cardiovascular	Embarazo
Alarga intervalo QT del ECG	Alteraciones del neonato
Disminuye la sensibilidad a Digital	
Disminuye la contractilidad miocárdica	
Insuficiencia cardíaca	
Arritmias ventriculares	

FIGURA 1

Algoritmo diagnóstico de la hipocalcemia



que implica a diversos sistemas del organismo, especialmente el Sistema Nervioso.

¿QUÉ PROCESO DIAGNÓSTICO SEGUIREMOS?

Al igual que en la hipercalcemia, el diagnóstico inicial suele hacerse por un hallazgo casual en un análisis de sangre que deberá ser confirmado en una segunda muestra.

Una vez confirmado el diagnóstico de hipocalcemia, deberemos solicitar los parámetros analíticos que nos indiquen el diagnóstico etiológico.

¿QUÉ TRATAMIENTO SEGUIREMOS?

El tratamiento de la hipocalcemia está orientado a recuperar las cifras normales de calcemia y dependerá de los síntomas del paciente y de la forma de instauración.

El Calcio intravenoso se emplea en la hipocalcemia aguda o en una situación grave. La forma más empleada es la de Gluconato Cálcico disuelto en Suero Glucosado al 5%, 10 ml de gluconato cálcico al 10% a pasar en 10 minutos, seguido si fuera necesario por una infusión continua de 1 litro de suero glucosado al 5% con 100 ml de gluconato cálcico al 10% a razón de 10 gotas/minuto. En la hipofosforemia está indicado el carbonato cálcico y en la hipomagnesemia el sulfato de magnesio

(disuelto en suero salino) ya que no responde a la administración de calcio.

En la hipocalcemia crónica se utiliza el calcio oral que se administra habitualmente combinado con vitamina D en forma de lactato, gluconato o bien carbonato, a dosis de 2-3 gr por día. Es conveniente evitar la hipercalcemia y la hipercalcemia e instaurar una dieta estable de alimentos con contenido cálcico. Controlar periódicamente la calcemia y la excreción urinaria de calcio. La vitamina D será en forma de calcidiol o bien calcitriol, este último más.

¿CUÁL ES LA ACTITUD A ADOPTAR EN CASOS PARTICULARES?

Hipoparatiroidismo. El tratamiento fundamental de la hipocalcemia en estos casos es la administración de calcio (2-4 grs/día) junto a vitamina D sobre todo en forma de calcitriol. El objetivo es alcanzar unas cifras de calcio sérico de 8-9 mg/dl. Con este tratamiento se regula el equilibrio calcio-fósforo, pero es frecuente que se mantenga la hipercalcemia propia del hipoparatiroidismo.

Se deberán añadir Tiazidas al tratamiento si con esta calcemia se mantiene hipercalcemia, al objeto de prevenir la formación de cálculos cálcicos a nivel de vías urinarias y controlar más fácilmente los niveles de calcemia.

Hipomagnesemia. Es la única causa que no mejora tras la administración de calcio, por lo tanto siempre deberá investigarse la posibilidad de una hipomagnesemia, sobre todo en los casos que no mejoran tras administración del calcio. Una vez confirmada, el tratamiento será la reposición del magnesio deficitario; para ello la única vía útil es la parenteral.

Insuficiencia Renal Crónica. Consiste básicamente, al igual que en cualquier alteración electrolítica en una insuficiencia renal, en el control mediante análisis de sangre previo a la diálisis y ajuste de la pauta de tratamiento en caso de ser necesario.

Déficit de aporte de Vitamina D. El tratamiento consiste en la administración por vía oral de combinados de calcio con vitamina D, hasta la reposición total del déficit.

Tratamiento anticonvulsivo. Se ha postulado que el tratamiento preventivo puede ser eficaz mediante la administración de 50.000 U de vitamina D al mes.

Raquitismo dependiente de vitamina D tipo I. Consiste en una resistencia en el órgano diana a la acción de la vitamina D. La mayoría de los casos son heterocigóticos y responden a tratamiento con dosis elevadas de calcitriol, y posteriormente en el tratamiento de mantenimiento suelen ser suficientes dosis fisiológicas.

Ineficacia de vitamina D. La causa más habitual son enfermedades intestinales que dificultan la absorción de la vitamina D, por lo tanto el tratamiento consiste en la administración parenteral de vitamina D.

Raquitismo dependiente de vitamina D de tipo II. Consiste en una resistencia a nivel del receptor de Vitamina D, frente a la forma activa de la misma vitamina. El tratamiento consiste en dosis muy altas de vitamina D, a la que sólo responden algunos.

Pseudohipoparatiroidismo. El tratamiento es igual que en el hipoparatiroidismo, con calcio y vitamina D, con la diferencia de que las dosis son menores ya que el efecto de la PTH es parcial.

Hiperfosfatemia. El objetivo es disminuir los niveles de fosfato. Para ello se emplean antiácidos fijadores de fosfato, o bien diálisis en el caso de la insuficiencia renal.

BIBLIOGRAFÍA

- Baixauli Rubio A, Galiano Blancart R, Pavon Lopez MA, Tamarit Garcia JJ, Boluda Garcia FJ, Herrera Ballester A. Sincope con hipocalcemia. Rev Clin Esp. 2000;200(3):167-8. [Medline].
- Bringham FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. En: Wilson JD, ed. Williams Textbook of endocrinology. 9th ed. Philadelphia: Saunders; 1998. p.1155-1209.
- Cappelli C, Cottarelli C, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E, Rizzoni D, Agabiti Rosei E. Bone density and mineral metabolism in calcitonin-deficiency patients. Minerva Endocrinol. 2004;29(1):1-10. [Medline].
- Chandran M, Defetos IJ, Stuenkel CA, Haghghi P, Orloff IA. Thyroid parathyroid carcinoma and postoperative hungry bone syndrome. Endocr Pract. 2003;9(2):152-6. [Medline].
- de Ronde WJ, ten Have SM, van Daele PL, Feelders RA, van der Lely AJ. 'Hungry bone' syndrome, characterized by prolonged symptomatic hypocalcemia, as a complication of the treatment for hyperthyroidism. Ned Tijdschr Geneesk. 2004 31;148(5):231-4. [Medline].
- Durst R, Meirovitz A, Gross D, Kolker O, Muszkat M. Post-partum hypocalcemia: idiopathic hypoparathyroidism manifested early in lactation. J Endocrinol Invest. 2002 Jun;25(6):561-3. [Medline].
- Fernández Fresnedo G, Sánchez Santiago B, Arias Rodríguez M. Diuréticos: clasificación y farmacología clínica. Efectos secundarios. Indicaciones prácticas para su empleo clínico. Medicine 2003;(112): 5598-6008.
- Grieff M. The hungry bone syndrome after medical treatment of thyrotoxicosis. Ann Intern Med. 2003;139(8):706-7. [Medline] [Texto completo].

- Koontz SL, Friedman SA, Schwartz ML. Symptomatic hypocalcemia after tocolytic therapy with magnesium sulfate and nifedipine. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1773-6. [Medline].
- Luckey AE, Parsa CJ. Fluid and electrolytes in the aged. *Arch Surg.* 2003 Oct;138(10):1055-60. [Medline].
- Martín-Salvago M, Villar-Rodríguez JL, Palma-Alvarez A, Beato-Moreno A, Galera-Davidson H. Decreased expression of calcium receptor in parathyroid tissue in patients with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure. *Endocr Pathol.* 2003;14(1):61-70. [Medline].
- Martínez Díaz-Guerra G, Jodar Gimeno E, Azriel Mira S, Hawkins Carranza F. Alteraciones metabólicas óseas de las enfermedades endocrinológicas. *Medicine* 2002;(84);4516-4524.
- Mittendorf EA, Merlino JL, McHenry CR. Post-parathyroidectomy hypocalcemia: incidence, risk factors, and management. *Am Surg.* 2004;70(2):114-9; discussion 119-20. [Medline].
- Mrowka M, Knake S, Klinge H, Odin P, Rosenow F. Hypocalcemic generalised seizures as a manifestation of iatrogenic hypoparathyroidism months to years after thyroid surgery. *Epileptic Disord.* 2004;6(2):85-7. [Medline].
- Nagpal S, Lu J, Boehm MF. Vitamin D analogs: mechanism of action and therapeutic applications. *Curr Med Chem.* 2001;8(13):1661-79. [Medline].
- Nakamura S, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Takahashi H, Yokoo H, Ichikawa H, Fujisawa M, Iizuka H. Hypocalcemia: a sign of severity of necrotizing fasciitis. *Dermatology.* 2004;209(1):64-5. [Medline].
- Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg.* 2003;13(6):893-5. [Medline].
- Peter R, Mishra V, Fraser WVD. Severe hypocalcaemia after being given intravenous bisphosphonate. *BMJ.* 2004;328(7435):335-6.
- Potts JP. Diseases of the parathyroid gland and other hyper and hypocalcemic disorders. En: Kaasper DL, Braunwald E (Edit.). *Harrison's principles of internal medicine.* 16th. ed. Nwe Cork: McGraw-Hill; 2005. p. 2249-2268.
- Prince RL, Glendenning P. Disorders of bone and mineral other than osteoporosis. *Med J Aust.* 2004 Apr 5;180(7):354-9. [Medline] [Texto completo].
- Rastogi R, Beauchamp NJ, Ladenson PW. Calcification of the basal ganglia in chronic hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(4):1476-7. [Medline] [Texto completo].
- Rico Leza H. Fisiopatología del metabolismo del calcio y fósforo. *Fisiopatología del recambio óseo. Medicine* 2002;(83): 4457-4464.
- Rosen CJ, Brown S. Severe hypocalcemia after intravenous bisphosphonate therapy in occult vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2003;348(15):1503-4. [Medline].
- Shriram M, Bhansali A, Velayutham P. Vitamin D deficiency masquerading as pseudohypoparathyroidism type 2. *J Assoc Physicians India.* 2003;51:619-20. [Medline].
- Sianesi M, Del Rio P, Ferreri G, Arcuri MF, Medusei GM, Robuschi G. Post-thyroidectomy hypocalcemia: clinical and laboratory findings. *Chir Ital.* 2004;56(2):169-74. [Medline].
- Silverberg SJ, Fitzpatrick LA, Bilezikian JP. Hyperparathyroidism. En: Becker KL, ed. *Principles and practice of endocrinology and metabolism.* 2d ed. Philadelphia: Lippincott; 1995. p.512-9.
- Smets YF, Bokani N, de Meijer PH, Meinders AE. Tetany due to excessive use of alcohol: a possible magnesium deficiency. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2004;148(14):641-4. [Medline].
- Somasundaram LS, Sankaranarayanan R. Pseudohypoparathyroidism with systemic lupus erythematosus. *J Assoc Physicians India.* 2003;51:64-5. [Medline].
- Souberbielle JC, Lawson-Body E, Hammadi B, Sarfati E, Kahan A, Cormier C. The use in clinical practice of parathyroid hormone normative values established in vitamin D-sufficient subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(8):3501-4. [Medline] [Texto completo].
- Torres Ramírez A. Alteraciones del metabolismo del calcio, fósforo y magnesio. *Farreras Valentí P, Rozman C. (Dir.) Medicina Interna.* 15ª ed. Madrid: Elsevier;2004. p.1853-1871.
- Tucci JR. Chronic hypocalcaemia due to selective skeletal resistance to parathyroid hormone. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001;55(6):815-8. [Medline].