



TEMA: ENSAYO SOBRE HIPOCALCEMIA

MATERIA: BIOQUIMICA

PROFESOR: SERGIO CHONG VELAZQUEZ

ALUMNO: ERNESTO MARTINEZ ESPINOSA



HIPOCALCEMIA

La hipocalcemia es la concentración sérica total de calcio $< 8,8$ mg/dL ($< 2,20$ mmol/L) en presencia de concentraciones plasmáticas normales de proteínas o de una concentración sérica de calcio ionizado $< 4,7$ mg/dL ($< 1,17$ mmol/L). Las causas abarcan hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D y nefropatía. Las manifestaciones incluyen parestesias, tetania y, cuando son graves, provocan convulsiones, encefalopatía e insuficiencia cardíaca. El diagnóstico requiere la medición de la calcemia, con ajustes en función de la concentración sérica de albúmina. El tratamiento consiste en la administración de calcio, a veces con vitamina D.

ETIOLOGIA

La hipocalcemia se debe a numerosas causas, como:

- Hipoparatiroidismo
- Seudohipoparatiroidismo
- Deficiencia y dependencia de vitamina D
- Enfermedad renal

Hipoparatiroidismo

El hipoparatiroidismo se caracteriza por hipocalcemia e hiperfosfatemia y suele causar tetania crónica. El hipoparatiroidismo es secundario a una deficiencia de hormona paratiroidea (PTH), que puede identificarse en trastornos autoinmunitarios o después de la extirpación accidental o de la lesión de varias glándulas paratiroides durante una tiroidectomía. El hipoparatiroidismo transitorio es frecuente después de la tiroidectomía subtotal, pero el hipoparatiroidismo permanente se desarrolla después de $< 3\%$ de las tiroidectomías de este tipo, cuando están a cargo de cirujanos con experiencia. Las manifestaciones de la hipocalcemia suelen comenzar entre 24 y 48 horas después de la operación, pero pueden identificarse varios meses o años más tarde. La deficiencia de PTH es más frecuente después de la tiroidectomía radical para el cáncer o como resultado de una cirugía en las glándulas paratiroides (paratiroidectomía subtotal o total). Los factores de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia grave después de una paratiroidectomía subtotal son

- Hipercalcemia preoperatoria grave

- Extirpación de un adenoma grande
- Aumento de la fosfatasa alcalina
- Enfermedad renal crónica

El **hipoparatiroidismo idiopático** es un trastorno esporádico o hereditario infrecuente que se caracteriza por ausencia o atrofia de las glándulas paratiroides. Se manifiesta durante la infancia. En ocasiones, las glándulas paratiroides están ausentes y también se identifican aplasia tímica y malformaciones de las arterias que se originan en los arcos branquiales (síndrome de Di George). Otras formas hereditarias incluyen el síndrome de insuficiencia poli glandular autoinmune, el hipoparatiroidismo autoinmunitario asociado con candidiasis mucocutánea y el hipoparatiroidismo idiopático recesivo ligado al X.

Seudohipoparatiroidismo

El pseudohipoparatiroidismo es un grupo inusual de trastornos que no se caracterizan por deficiencias hormonales, sino por una resistencia de ciertos órganos blanco a la PTH. Estas enfermedades se transmiten a través de mecanismos genéticos complejos.

El **seudohipoparatiroidismo tipo Ia** (osteodistrofia hereditaria de Albright) es causado por una mutación en la proteína estimuladora Gs-alfa1 del complejo adenilato ciclasa (*GNAS1*). El resultado es un fallo en la respuesta fosfatúrica renal normal o un aumento de la concentración urinaria de cAMP (adenosina monofosfato cíclica) ante la estimulación con PTH. Los pacientes suelen presentar hipocalcemia e hiperfosfatemia. También puede aparecer un hiperparatiroidismo secundario y una enfermedad ósea hiperparatiroidea. Las malformaciones asociadas son estatura baja, facies redonda, discapacidad intelectual con calcificación de los núcleos de la base, acortamiento de los huesos metacarpianos y metatarsianos, hipotiroidismo leve y otros trastornos endocrinos sutiles. Dado que sólo se expresa el alelo materno de *GNAS1* en los riñones, los pacientes en los cuales el gen anormal es paterno pueden presentar muchas de las características somáticas de la enfermedad, pero no desarrollan hipocalcemia, hiperfosfatemia ni hiperparatiroidismo secundario; a menudo, esta enfermedad se describe como pseudopseudohipoparatiroidismo.

El **seudohipoparatiroidismo tipo Ib** es menos conocido. Los pacientes afectados presentan hipocalcemia, hiperfosfatemia e hiperparatiroidismo secundario, pero no tienen las otras malformaciones asociadas.

El **seudohipoparatiroidismo tipo II** es menos frecuente que el tipo I. En los pacientes comprometidos, la PTH exógena aumenta la concentración urinaria de cAMP hasta valores normales, pero no eleva la calcemia ni la fosfaturia. Se propuso la existencia de resistencia intracelular al cAMP.

Deficiencia y dependencia de vitamina D

La deficiencia y la dependencia de vitamina D se analizarán en otro apartado. La vitamina D se encuentra en los alimentos naturalmente ricos en vitamina D o en los fortificados con ella. También se forma en la piel en respuesta a la luz solar (luz ultravioleta). La deficiencia de vitamina D puede ser secundaria a la ingesta dietética inadecuada o a la reducción de la absorción generada por una enfermedad hepatobiliar o por malabsorción intestinal. Este trastorno también puede deberse a alteraciones del metabolismo de la vitamina D, como se observa con ciertos fármacos (p. ej., fenitoína, fenobarbital, rifampicina) o a una disminución de su síntesis en la piel como resultado de una exposición deficiente a la luz solar. El envejecimiento también disminuye la capacidad de síntesis en la piel.

La reducción de la síntesis en la piel es una causa importante de deficiencia adquirida de vitamina D en individuos que pasan mucho tiempo en espacios cubiertos, que viven en latitudes meridionales o septentrionales extremas y que visten prendas que los cubren totalmente o con frecuencia usan pantallas bloqueadoras solares. En consecuencia, la deficiencia subclínica de vitamina D es bastante frecuente, en especial durante los meses de invierno, con climas desfavorables, sobre todo en los adultos mayores. Las personas mayores que viven en instituciones corren un riesgo más alto debido a la disminución de su capacidad de síntesis en la piel, la desnutrición y la falta de exposición al sol. De hecho, la mayoría de las personas con deficiencia presentan una combinación de disminución de la síntesis en la piel y deficiencias dietéticas. Sin embargo, la mayoría de los médicos consideran que los peligros significativos del cáncer de piel son mayores que el riesgo aún no probada de los niveles moderadamente bajos de vitamina D por lo que el aumento de la exposición al sol o hacerlo sin bloqueadores solares no se recomienda; los suplementos de vitamina D son muy accesibles para los pacientes preocupados.

La dependencia de vitamina D se debe a una incapacidad para convertir la vitamina D en su forma activa o a una disminución de la capacidad de respuesta de los órganos diana a los niveles adecuados de vitamina activa.

- El raquitismo dependiente de vitamina D tipo I (raquitismo con seudodeficiencia de vitamina D) es un trastorno autosómico recesivo secundario a una mutación en el gen que codifica la enzima 1-alfa-hidroxilasa. En condiciones normales en el riñón, la 1-alfa-hidroxilasa es necesaria para convertir la vitamina D inactiva en la forma activa calcitriol.
- En el raquitismo dependiente de vitamina D tipo II, los órganos blancos no pueden responder al calcitriol. Los pacientes desarrollan deficiencia de vitamina D, hipocalcemia e hipofosfatemia grave. Los pacientes también pueden experimentar debilidad muscular, dolor y deformidades óseas típicas.

Enfermedad renal

La enfermedad tubular renal, que incluye la acidosis tubular renal proximal adquirida secundaria a nefrotoxinas (p. ej., metales pesados, en particular cadmio) y la acidosis tubular renal, puede causar hipocalcemia grave como resultado de la pérdida renal anormal de calcio y la disminución de la conversión renal de vitamina D a 1,25(OH)₂D.

La insuficiencia renal puede disminuir la formación de 1,25 (OH)₂D debido a

- Lesión directa de la célula renal
- Supresión de 1-alfa-hidroxilasa (necesaria para la conversión de la vitamina D) por la hiperfosfatemia

Otras causas

Otras causas de hipocalcemia son las siguientes

- Depleción de magnesio (puede causar una deficiencia relativa de hormona paratiroidea y resistencia de los órganos blanco a la acción de la PTH, en general cuando las concentraciones séricas de magnesio son < 1 mg/dL [$< 0,5$ mmol/L]; la reposición de magnesio aumenta las concentraciones de PTH y mejora la conservación renal de calcio)
- Pancreatitis aguda (cuando los productos lipolíticos liberados por el páncreas inflamado quelan calcio)
- Hipoproteinemia (reduce la fracción del calcio sérico unida a proteínas). La hipocalcemia secundaria a la disminución de la unión a proteínas es asintomática porque el calcio ionizado no se modifica y la entidad se denomina hipocalcemia ficticia

- El síndrome del "hueso hambriento" (hipocalcemia e hipofosfatemia persistentes que se desarrollan después de una corrección médica o quirúrgica de un hiperparatiroidismo entre moderado y grave en pacientes con concentraciones de calcio mantenidas por el recambio óseo elevado inducido por las concentraciones muy altas de PTH— este síndrome se describió después de la paratiroidectomía, el trasplante renal y, rara vez, en pacientes con nefropatía terminal tratados con calcimiméticos)
- Shock séptico secundario a supresión de la secreción de PTH y a la disminución de la conversión de 25(OH)D en 1,25(OH)2D
- Hiperfosfatemia (causa hipocalcemia a través de mecanismos poco comprendidos; los pacientes con insuficiencia renal y retención asociada de fosfato son más susceptibles)
- Fármacos como anticonvulsivos (p. ej., fenitoína, fenobarbital) y rifampicina, que alteran el metabolismo de la vitamina D, y fármacos que suelen indicarse para el tratamiento de la hipercalcemia
- Transfusión de > 10 unidades de sangre anticoagulada con citrato
- Uso de medios de radiocontraste con el agente quelante de iones divalentes etilendiaminotetraacético (EDTA puede disminuir la concentración de calcio ionizado biodisponible sin modificar las concentraciones séricas de calcio total)
- Infusión de gadolinio (puede descender falsamente la concentración de calcio)

Aunque la secreción excesiva de calcitonina puede causar hipocalcemia, la calcitonina en realidad solo ejerce un efecto menor sobre la calcemia. Por ejemplo, rara vez ocurre hipocalcemia en pacientes con grandes cantidades circulantes de calcitonina como resultado de un carcinoma medular de tiroides.
Signos y síntomas

La hipocalcemia suele ser asintomática.

La presencia de hipoparatiroidismo puede ser sugerida por el hallazgo de manifestaciones clínicas del trastorno subyacente (p. ej., estatura baja, facies redonda, discapacidad intelectual, calcificación de los núcleos basales en el pseudohipoparatiroidismo tipo Ia; vitiligo con hipoparatiroidismo autoinmunitario).

Las manifestaciones clínicas principales de la hipocalcemia se deben a la alteración del potencial de las membranas celulares, que produce irritabilidad neuromuscular.

Manifestaciones neurológicas

Los calambres musculares que comprometen la espalda y las piernas son frecuentes.

La hipocalcemia insidiosa puede ocasionar encefalopatía leve generalizada y debe sospecharse en pacientes con demencia, depresión o psicosis de causa desconocida.

En ocasiones se produce edema de papila.

La hipocalcemia grave con calcio sérico < 7 mg/dL ($< 1,75$ mmol/L) puede causar hiperreflexia, tétanos, laringoespasma o convulsiones generalizadas.

Típicamente, el **tétanos** se produce como resultado de la hipocalcemia grave, pero también puede deberse a una disminución de la fracción ionizada del calcio sérico sin hipocalcemia significativa, como se observa en la alcalosis grave. La tetania se caracteriza por los siguientes elementos:

- Síntomas sensitivos, como parestesias en los labios, la lengua, los dedos de las manos y los pies
- Espasmo carpopedio, que puede ser prolongado y doloroso
- Mialgias generalizadas
- Espasmo de los músculos faciales

La tetania puede manifestarse clínicamente con síntomas espontáneos o puede permanecer latente y requerir pruebas de provocación que la desencadenen. La tetania latente suele presentarse con concentraciones séricas de calcio más altas (entre 7 y 8 mg/dL [entre 1,75 y 2,2 mmol/L]).

Los signos de Chvostek y Trousseau se deben buscar en la cama del paciente para identificar la tetania latente.

El **signo de Chvostek** es una fasciculación involuntaria de los músculos faciales desencadenada por un golpe suave sobre el nervio facial, justo delante del conducto auditivo externo. Este signo está presente en $\leq 10\%$ de las personas

sanas y en la mayoría de los individuos con hipocalcemia aguda, pero con frecuencia está ausente en la hipocalcemia crónica.

El **signo de Trousseau** es la aparición de un espasmo del carpo tras reducir la irrigación sanguínea de la mano con un torniquete o un manguito de un tensiómetro inflado hasta 20 mm Hg por encima de la tensión arterial sistólica y aplicado en el antebrazo durante 3 min. El signo de Trousseau también se observa en la alcalosis, la hipomagnesemia, la hipopotasemia y la hiperpotasemia, además de en el 6% de las personas sin trastornos electrolíticos identificables.