

Miocardopatía hipocalcémica secundaria a hipoparatiroidismo posttiroidectomía. Caso clínico

José Lam E, Patricio Maragaño L, Bárbara Lépéz Q^a, Loreto Vásquez N^a.

Hypocalcemic cardiomyopathy secondary to hypoparathyroidism after a thyroidectomy. Report of one case

Calcium plays a central role in ventricular function. We report a 37 year-old woman with chronic hypoparathyroidism and hypocalcemia secondary to a thyroidectomy performed when she was 18 years old, as treatment for a Graves Basedow's disease. She did not have previous cardiac symptoms and rapid progressive congestive heart failure developed after the beginning of levothyroxin supplementation for post operative hypothyroidism. Echocardiography revealed severe systolic and diastolic left ventricular dysfunction, mitral and tricuspid valve insufficiency, systolic pulmonary hypertension, left atrial enlargement and pericardial effusion. Calcium supplementation in addition to diuretics, captopril and digoxin were followed by rapid clinical improvement. Follow up until 18 months showed persistent left ventricular dilatation and systolic dysfunction, with improvement of all the other ecocardiographic findings (Rev Méd Chile 2007; 135: 359-64).

(Key words: Cardiomyopathy; Hypocalcemia; Hypoparathyroidism; Thyroidectomy)

Recibido el 5 de septiembre, 2005. Aceptado el 21 de junio, 2006.

Servicio de Medicina, Hospital Regional de Talca. Talca, Chile.

^aInterna de la carrera de Medicina, Universidad San Sebastián, Concepción.

La lesión o remoción de las glándulas paratiroides durante la cirugía de cuello es la causa más común de hipoparatiroidismo agudo y crónico. Su principal consecuencia es la hipocalcemia con sus múltiples manifestaciones clínicas^{1,2}.

El equilibrio del ion calcio es esencial para muchos procesos biológicos: el automatismo cardíaco, el acoplamiento excitación-contracción en el miocardio y en el músculo liso y esquelético, la

conducción neuronal, la transmisión sináptica, la secreción de hormonas, la cascada de la coagulación y la división mitótica celular³.

El calcio juega un papel muy importante en la mantención y regulación de la función cardíaca normal; la fuerza de contracción miocárdica se altera por cambios en las concentraciones de calcio en los distintos compartimentos. La contracción de la fibra muscular se debe a la interacción de las proteínas actina y miosina, regulada por la entrada de calcio desde el medio extracelular durante la activación de la célula cardíaca. El calcio que entra a la célula induce, a su vez, la

Correspondencia a: Dr. José Lam Esquenazi. 2 Poniente 1383, Talca. E mail: joslam@mixmail.com

liberación del calcio almacenado en el retículo sarcoplásmico hacia el espacio intracelular próximo a las proteínas contráctiles, desencadenando el proceso de contracción de la fibra muscular. La relajación ventricular (diástole) deriva del desacoplamiento de las mismas proteínas y requiere de la caída de la concentración de calcio citosólico, por la recaptura de este ión por el retículo sarcoplásmico, en cada ciclo cardíaco³⁻⁵.

Así, el calcio es el principal determinante de la contractilidad y la fuerza de contracción depende de los mecanismos que controlan su concentración intracelular. Por ende, cifras normales de calcio sérico son necesarias para una óptima función del miocardio y la hipocalcemia, independiente de su causa, puede afectar la función cardíaca hasta grados severos.

Comunicamos un caso de insuficiencia cardíaca grave en una paciente con hipocalcemia secundaria a hipoparatiroidismo iatrogénico, poscirugía tiroidea.

CASO CLÍNICO

Mujer de 37 años, procedente de Puerto Aisén, con antecedente de tiroidectomía realizada a los 18 años de edad, a causa de un bocio difuso hipertiroideo. Como consecuencia de la cirugía, la paciente desarrolló un hipoparatiroidismo definitivo. Se indicó suplemento de calcio y vitamina D, tratamiento que la paciente cumplió de forma muy irregular y sin controles de laboratorio.

Quince años más tarde, en 1999, consultó en nuestro hospital por calambres, parestesias y espasmos faciales, además de signos de Chvostek y Trousseau manifiestos. Se reinició el tratamiento con calcio y vitamina D y se solicitó exámenes de calcemia, T4 y TSH. La paciente no regresó a control.

Reapareció en noviembre de 2003, sin tratamiento. Presentaba marcado compromiso del estado general, astenia, debilidad muscular, calambres, parestesias y cefalea. Sus menstruaciones eran abundantes. En el examen físico destacaban facies hipotiroidea, cicatriz de la tiroidectomía, pulso regular 70x', presión arterial 110/70 mmHg, palidez y signos de Chvostek y Trousseau; el examen cardiopulmonar y abdominal eran normales.

Sus exámenes revelaron: calcemia 7,98 mg/dL (probable error de laboratorio, por discordancia

con la clínica y calcemias posteriores), fosfemia 6,2 mg/dL, BUN 14 mg/dL, proteína total 6,6 g/dL, albuminemia 3,7 g/dL, hematocrito 27%, hemoglobina 6,7 g/dL, microcitosis e hipocromía, TSH 9,7 μ U/ml (vn: 0,4-4,8).

Con diagnóstico de hipoparatiroidismo e hipotiroidismo posttiroidectomía y anemia ferropriva, se indicó tratamiento con Elcal D Forte[®] (carbonato de calcio 1.125 mg + vitamina D 175 UI) 1, Elcal[®] (carbonato de calcio 800 mg) 1, levotiroxina 50 μ g y sulfato ferroso 400 mg/día.

Dos semanas después, la paciente se presentó con disnea a mínimos esfuerzos, dolor epigástrico, náuseas y edema de rápida progresión. En el examen físico se encontraba afebril, con frecuencia cardíaca 70x' regular, presión arterial 100/70 mmHg, ortopnea, edema generalizado, ingurgitación yugular, estertores pulmonares, ruidos cardíacos apagados, no se auscultaron soplos, hepatomegalia sensible 4 cm bajo el reborde costal. No presentaba signos de trombosis venosa profunda.

Se le indicó hospitalización. En sus exámenes de ingreso destacaba: radiografía de tórax: cardiomegalia y congestión pulmonar. ECG: ritmo sinusal, 83x', bajo voltaje generalizado, intervalo QT prolongado y alteraciones inespecíficas de la repolarización ventricular (Figura 1). Ecocardiograma: marcada dilatación, disfunción sistólica y disfunción diastólica de tipo restrictivo del ventrículo izquierdo, severa insuficiencia mitral y tricuspídea, hipertensión pulmonar sistólica moderada, derrame pericárdico moderado y dilatación de aurícula izquierda (Figura 2). Ecotomografía abdominal: hepatomegalia congestiva. Endoscopia digestiva alta: gastritis hiperémica. Calcemia 2,9 mg/dL, parathormona 5,9 ng/l (vn: 10-73), magnesio 1,08 mEq/l (vn: 1,4-2,1), albúmina 3,3 g/dL, sodio 140 mEq/l, potasio 2,3 mEq/l, hematocrito 26%, hemoglobina 7,4 g/dL, proteinuria de 24 h: negativa, bilirrubinemia total 1,3 mg/dL, transaminasas glutámico oxalacéticas 63 U/l (vn: <35), creatinofosfocinasa total 1.260 U/l (vn: <70) (fracción miocárdica 3%), TSH 18,1 μ U/ml.

Se planteó el diagnóstico de insuficiencia cardíaca congestiva secundaria a hipocalcemia severa, descompensada por sustitución con hormona tiroidea y agravada por anemia ferropriva.

Se trató con gluconato de calcio 1 g iv c/12 h, carbonato de calcio 2 g vo, vitamina D 175 μ /día, vitamina D 300.000 UI por una vez, l-tiroxina 100 μ g,

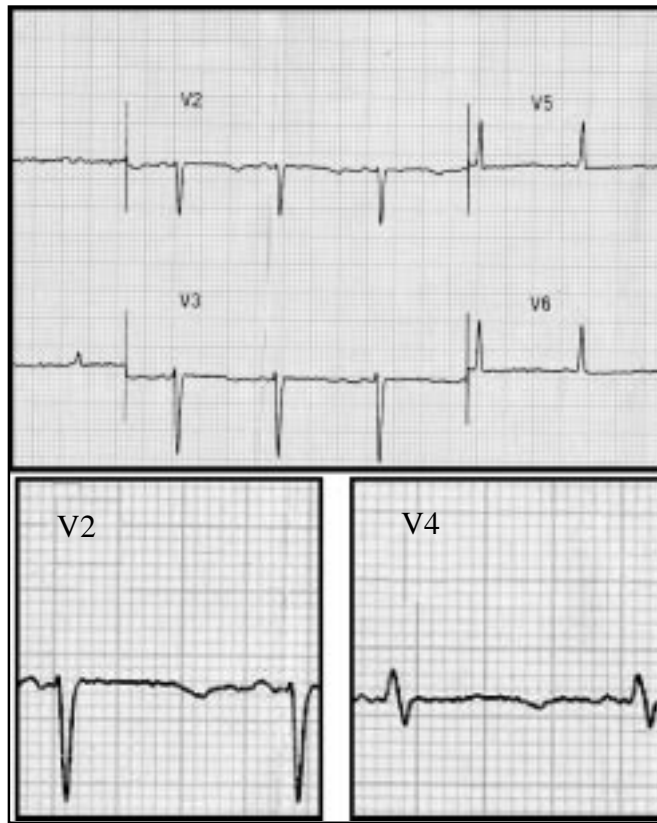


Figura 1. ECG. Derivaciones V2 y V4. Obsérvese la prolongación del intervalo QT: 0,5s (vn QTc: 0,33 a 0,39s).

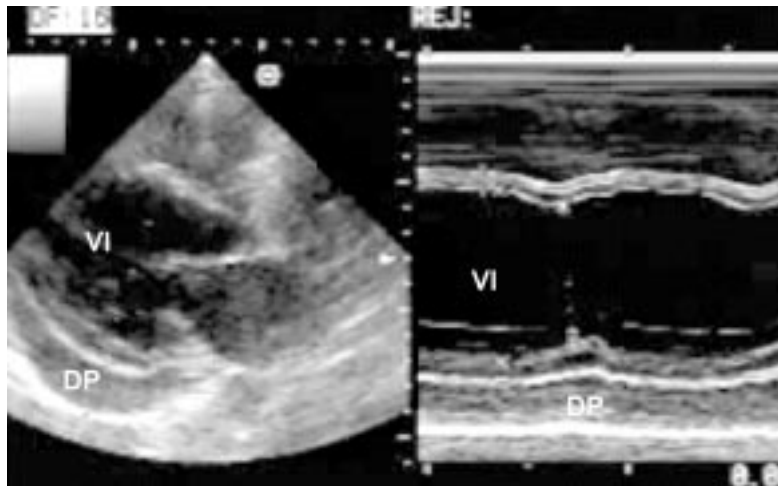


Figura 2. Ecocardiograma 2D y modo M. Eje largo paraesternal. Dilatación marcada y reducción del porcentaje de acortamiento del ventrículo izquierdo (VI). Derrame pericárdico moderado (DP).

sulfato ferroso 400 mg, furosemida 40 mg, cloruro de potasio 1,8 g, captopril 12,5 mg y digoxina 0,125 mg/día.

La paciente evolucionó favorablemente, con diuresis intensa y mejoría de las manifestaciones de insuficiencia cardíaca, desaparición del edema y la hepatomegalia. Diez días después tenía calcemia de 6 mg/dL, hematocrito de 37% y en ecocardiograma de control, se observó reducción del grado del reflujo mitral y tricuspideo, disminución de la presión sistólica de la arteria pulmonar de 50 a 33 mmHg (vn: 15-30) y del derrame pericárdico. En controles posteriores, hasta los 18 meses, la paciente cumplía rigurosamente el tratamiento, sólo presentaba disnea a esfuerzos medianos a mayores, su calcemia se mantenía entre 8 y 8,5 mg/dL y en seguimiento ecocardiográfico (Tabla 1), se observó, además, una recuperación de la marcada disfunción diastólica inicial –evaluada por el índice E/A: relación entre fase de llene ventricular rápido (E) y la fase de llene relacionada a la contracción auricular (A)–, normalización del tamaño de la aurícula izquierda y desaparición del derrame pericárdico, persistiendo la dilatación y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, en grado similar a la observada en exámenes iniciales.

DISCUSIÓN

El hipoparatiroidismo y el daño de los nervios laringo-recurrentes son las principales complicaciones de la cirugía del tiroides. La hipocalcemia resultante del hipoparatiroidismo puede ser transitoria o permanente, con incidencias muy variables, entre 2% y 53% para la primera y entre 0,4%

y 13,8% para la segunda, dependiendo de la patología tiroidea de base, de la magnitud de la tiroidectomía y, fundamentalmente, de la experiencia del equipo quirúrgico. El grupo de mayor riesgo es aquel sometido a tiroidectomía total o casi total por cáncer de tiroides o por enfermedad de Basedow Graves, como el presente caso^{1,2,6}. Por ello y por una relación costo-riesgo-beneficio muy favorable, la terapia con yodo-131 ha relegado a la cirugía a un rol excepcional en el tratamiento definitivo de la enfermedad de Basedow Graves, incluso en pacientes jóvenes⁷.

El hipoparatiroidismo definitivo es una condición compleja, que requiere de tratamiento permanente con calcio y vitamina D y, ya sea por razones inherentes a la patología o como en el caso descrito, por falta de adherencia al tratamiento, el paciente puede verse expuesto a periodos prolongados de hipocalcemia, con diversas manifestaciones clínicas relativamente inespecíficas como astenia, debilidad muscular, calambres, espasmos musculares, hasta crisis de tetania o convulsiones, además del desarrollo de calcificaciones en el cerebro, cerebelo y ganglios basales, hipertensión intracraneana, edema de papila, cataratas, irritabilidad, depresión o franca psicosis⁸.

El calcio intracelular y su unión a troponina C es un elemento central en el mecanismo de contracción y relajación de las células miocárdicas^{4,5}. En este contexto, el compromiso de la función miocárdica y, específicamente, la insuficiencia cardíaca congestiva por disfunción ventricular resultante de hipocalcemia severa, es una condición infrecuente, habitualmente refractaria al tratamiento convencional de la insuficiencia cardíaca, pero que es posible revertir al restituir los

Tabla 1. Miocardiopatía hipocalcémica

	VI sist-	VI diast.	% acort	F. eyecc.	AI	Ref. mitr.	D Peric.	E/A
09/01/2004	48	68	29	54	52	severo	moder.	2.6
19/01/2004	51	68	25	50	49	leve	moder.	3.4
20/02/2004	49	66	26	50	42	leve	leve	1.6
22/07/2005	50	67	26	49	37	leve	no	1.3
normales	22-38	35-57	25-42	64-83	19-40			1.1-2.0

valores normales de calcemia. Así, existen comunicaciones de casos esporádicos de insuficiencia cardíaca relacionada a hipocalcemia de diversas etiologías, con mejoría total o parcial luego de la reposición del calcio⁹⁻¹⁵.

Es de destacar que en nuestra paciente coexistían grados severos de disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo y probable compromiso de los músculos papilares, con insuficiencia secundaria de las válvulas auriculoventriculares y que la evidente mejoría clínica que siguió a la reposición del calcio y a las medidas terapéuticas complementarias, se correlacionó con la normalización de la función diastólica, es decir con la recuperación de la capacidad de relajación del músculo cardíaco, demostrada en el seguimiento ecocardiográfico; no obstante, a diferencia de la mayoría de los casos de miocardiopatía hipocalcémica publicados, hasta los 18 meses de seguimiento persistió la disfunción sistólica ventricular. A este respecto, no encontramos referencias en la literatura y postulamos que la exposición del miocardio a una hipocalcemia severa por un tiempo inusualmente prolongado, pudo causar daño estructural del mismo. En vacunos fallecidos por miocardiopatía hipocalcémica, se han descrito focos microscópicos difusos de necrosis miocárdica¹⁶.

Adicionalmente, la hipocalcemia puede dar lugar a otras manifestaciones cardiovasculares: interfiere con la acción de la digital, puede determinar una prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y puede producir hipotensión arterial severa refractaria, secundaria a vasodilatación y a reducción de la secreción de aldosterona^{8,17}.

En relación a los trastornos electrolíticos concomitantes observados en nuestra paciente, la hipokalemia, objetivada previo al uso de diuréticos, se puede atribuir a hiperaldosteronismo secundario a la insuficiencia cardíaca congestiva, situación en la que también se ha descrito una mayor excreción fraccional urinaria de magnesio¹⁸, que sumado al mismo hipoparatiroidismo, pueden explicar la moderada hipomagnesemia que, a su vez, puede ser factor agravante de la hipocalcemia por bloqueo de la liberación de PTH y de su acción sobre el hueso. La hipomagnesemia puede también agravar la hipokalemia¹⁹.

El incremento de los niveles de creatinfosfokinasa plasmática, de origen muscular esquelético, como en el presente caso, también ha sido descrito⁸.

Si bien el hipotiroidismo también puede afectar la función ventricular, en este caso observamos una clara relación entre el inicio del tratamiento con levotiroxina y la expresión clínica de la insuficiencia cardíaca. Postulamos que cualquier efecto favorable de la hormona tiroidea sobre la función miocárdica, se vio sobrepasado por el incremento paralelo de la demanda metabólica^{20,21}, agravado por la anemia secundaria a hipermenorrea, explicable por el hipotiroidismo.

En suma, la hipocalcemia es una condición a considerar en el diagnóstico diferencial de la insuficiencia cardíaca, como causa exclusiva o agravante, en especial en pacientes con diagnóstico conocido de hipoparatiroidismo o con antecedentes de cirugía de paratiroides o tiroides, como en el caso expuesto.

REFERENCIAS

1. MARX SJ. Hyperparathyroid and Hypoparathyroid Disorders. *N Engl J Med* 2000; 343: 1863-75.
2. PATTOU F, COMBEMALE F, FABRE S, CARNAILLE B, DECOULX M, WEMEAU J ET AL. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998; 22: 718-24.
3. BRINGHURST FR. Calcium and phosphate distribution, turnover and metabolic actions. En: DeGroot LJ (ed) *Endocrinology*, 2ª Ed Philadelphia WB Saunders; 1989; 805-43.
4. KATZ A. Pathophysiology of heart failure: identifying targets for pharmacotherapy. *Med Clin N Am* 2003; 87: 303-16.
5. BERS DM. Cardiac excitation-contraction coupling. *Nature* 2002; 415: 198-205.
6. ABOUD B, SARGI Z, AKKAM M, SLEITALY F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 456-61.
7. READ CH, TANSEY M, MENDA Y. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioac-

- tive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 4229-33.
8. REBER P, HEATH H. Hypocalcemic emergencies. *Med Clin N Am* 1995; 79: 93-106.
 9. TAKAOKI S, UICHI I, HIDEYUKI F, KEN S, KAZUYUKI S. Hypocalcemic Heart Failure: A Reversible Form of Heart Muscle Disease. *Clin Cardiol* 1998; 21: 227-8.
 10. MONIG H, FOH KP, SCHULTE HM, SIMON R. Hypocalcemic cardiomyopathy as the cause of severe left heart failure. *Dtsch Med Wochenschr* 1994; 119: 1270-5.
 11. GRECA A, HERNÁNDEZ N, RÍOS R, SETTECASE C, VILLA L, LIBMAN J ET AL. Cardiac failure secondary to hypoparathyroidism. An unusual presentation. *Medicina Buenos Aires* 1997; 57: 320-2.
 12. SUSUKI T, IKEDA U, FUJIKAWA H, SAITO K, SHIMADA K. Hypocalcemic heart failure: a reversible form of heart muscle disease. *Clin Cardiol* 1998; 21: 227-8.
 13. ALTUNBAS H, BALCI M, YAZICIOGLU G, SEMIZ E, OZBILIM G, KARAYALCIN U. Hypocalcemic cardiomyopathy due to untreated hypoparathyroidism. *Horm Res* 2003; 59: 201-4.
 14. GULATI S, BAJPAI A, JUNEJA R, KABRA M, BAGGA A, KALRA V. Hypocalcemic heart failure masquerading as dilated cardiomyopathy. *Indian J Pediatr* 2001; 68: 287-90.
 15. MIKHAIL N, EL-BIALY A, GROSSER J. Severe hypocalcemia: a rare cause of reversible heart failure. *Congest Heart Fail* 2001; 7: 256-8.
 16. YAMAGISHI N, NAITO I. Calcium metabolism in hypocalcemic cows with myocardial lesion. *J Vet Med Sci* 1997; 59: 71-3.
 17. ZALOGA G. Hypocalcemic crisis. *Crit Care Clin* 1991; 7: 191-200.
 18. MILIONIS HJ, ALEXANDRIDES GE, LIBEROPOULOS EN, BAIRAKTARI ET, GOUDEVENOS J, ELISAF MS. Hypomagnesemia and concurrent acid-base and electrolyte abnormalities in patients with congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 167-73.
 19. BIRNGHURST FR, DEMAY MB, KRANE SM, KRONENBERG HM. Bone and Mineral metabolism in health and disease. En: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th Ed. McGraw-Hill. Kasper DL Ed. 2005; p. 2238-2249.
 20. CARR AN, KRANIAS EG. Thyroid hormone regulation and calcium cycling proteins. *Thyroid* 2002; 12: 453-7.
 21. KLEIN I, OJAMAA K. Thyroid hormones and cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001; 344: 501-9.

Agradecimientos

Al Dr. Hernán Villalobos R., por su valioso aporte en la revisión crítica del manuscrito.