

INSTITUTO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROLOGIA (INN)

Convulsiones, trastornos mentales y tetania por hipocalcemia. Revisión a propósito de un caso

Por los Dres.:

JUAN A. GARCIA ORTEGA* y JUAN
A. GARCIA FIDALGO**

García Ortega, J.A.; J. A. García Fidalgo. *Convulsiones, trastornos mentales y tetania por hipocalcemia. Revisión a propósito de un caso.* Rev Cub Med (Supl.) 21: 1, 1982.

Se plantea que la hipocalcemia es una causa conocida de tetania y convulsiones. Existen muchas enfermedades que pueden causar hipocalcemia, pero el hipoparatiroidismo secundario a la ablación de estas glándulas en el desarrollo de operaciones del tiroides, es la causa más frecuente. Debido a que la hipocalcemia no es una causa frecuente de convulsiones, en muchas ocasiones no se sospecha y se cometen errores diagnósticos y terapéuticos. Se presenta el caso de una paciente que tenía trastornos mentales, tetania y convulsiones por hipocalcemia secundaria a un hipoparatiroidismo posquirúrgico, cuyas manifestaciones hablan empeorado con los anticonvulsivantes y desaparecieron con tratamiento a base de calcio y vitamina O. Se analiza la fisiopatología de la hipocalcemia en varias entidades; se enfatiza la necesidad de considerar esta causa de convulsiones; y de chequear periódicamente a los epilépticos con tratamientos prolongados con anticonvulsivantes.

INTRODUCCION

»

La hipocalcemia es una causa conocida de tetania y convulsiones. En los mecanismos homeostáticos reguladores del calcio interviene la hormona paratiroidea, la vitamina D y, posiblemente, la calcitonina.

La hormona paratiroidea es un polipéptido de 84 aminoácidos y el principal regulador hormonal del metabolismo del calcio; éste, a su vez, controla la producción de la hormona, de forma que cuando disminuye la concentración del calcio en la sangre, aumenta su secreción, y entonces se acelera la transferencia de calcio óseo y del filtrado glomerular hacia los líquidos extracelulares y se eliminan fosfatos.

* Neurólogo del INN. Jefe de la lección de enfermedades neurovasculares y Secretario del Grupo para la Investigación de la

** Residente de neurología del INN y miembro del GIEPI.

al parecer, por inhibición de su resorción en el riñón. La hormona paratiroidea actúa sobre el 3', 5' monofosfato cíclico de adenosina (3', 5' AMP) por activación hormonal específica y directa de la enzima adenilciclase en los huevos y riñones *.

La calcitonina es una hormona polipeptídica secretada por las células parafoliculares del tiroides de los mamíferos, cuya importancia fisiológica en el hombre sano es aún incierta, pero que, indiscutiblemente, interviene en el metabolismo del calcio y hueso. Su ritmo de secreción varía en función directa de la concentración del calcio plasmático, a la inversa de lo que ocurre con la hormona hipoparatiroidea. El efecto hipocalcemiante de la calcitonina se produce por inhibición de la resorción de mineral ; partir del hueso, y su acción fisiológica se debe, posiblemente, al sistema adenilato y del AMP cíclico¹.

Existen muchas entidades que pueden causar hipocalcemia, como: los síndromes de mala absorción intestinal con esteatorrea; la insuficiencia renal crónica; el hipoparatiroidismo primario; quizás, la deficiencia de magnesio, y también de vitamina D, etc.; sin embargo, el hipoparatiroidismo secundario a la ablación de estas glándulas en el desarrollo de operaciones del tiroides es, sin dudas, la causa más frecuente.

A pesar de todo lo expresado anteriormente, debido a que la hipocalcemia no es una causa frecuente de convulsiones, en muchas ocasiones no se sospecha y se cometen errores diagnósticos y terapéuticos.

El objetivo de este trabajo es presentar el caso de una paciente que tenía trastornos mentales, tetania y convulsiones por hipocalcemia secundaria a un hipoparatiroidismo posquirúrgico y que su estado evolucionó satisfactoriamente con el tratamiento a base de calcio y vitamina D.

La importancia de recordar algunas de las manifestaciones de la hipocalcemia, principalmente las convulsiones, creemos que justifica esta comunicación.

Presentación del caso

Paciente E.B.A. de 57 años de edad, sexo femenino, raza blanca, con antecedentes de que 7 hermanos fueron operados de "nódulos del tiroides", de padecer hipertensión arterial ligera y de haberse operado en varias ocasiones. La primera fue a los 50 años por una luxación recidivante de un hombro; unos meses después, empieza a tener dolor lumbar y fiebre y fue operada por litiasis renal; por persistir el dolor y la fiebre, a los 51 años le realizaron nefrectomía derecha con diagnóstico de litiasis coraliforme e hidronefrosis. En ese año empezó a aumentarle de volumen el tiroides, se sentía muy nerviosa y con insomnio, le realizaron tiroidectomía subtotal por bocio hiperfuncionante y, posteriormente, llevó tratamiento sustitutivo con tiroides. A los 52 años sufrió una fractura de la tibia derecha por la que fue intervenida quirúrgicamente; durante este período persistía el nerviosismo, el insomnio, tenía falta de aire ocasional, "ronquera" y disfa- gia, hubo nuevo aumento de volumen del tiroides y le realizaron, a los 53 años,

tiroidectomía total por adenoma de Hurthle. Un año después se fracturó la cadera y la operaron.

A partir de la tiroidectomía total comenzó a presentar trastornos de la conducta y de los hábitos adquiridos, durante períodos de tiempo variables; además, tenía dificultades con la memoria y desorientación, que la llevaban, por ejemplo, a no reconocer su casa, caminar sin rumbo y con escasez de ropa, etc. Por estas razones fue ingresada en dos ocasiones en servicios de psiquiatría; en una de las reclusiones le diagnosticaron "psicosis depresiva progresiva". Llevó tratamiento con * psicofármacos que no recuerda. Ocasionalmente presentaba crisis de temblores en las manos y pies, sin pérdida del conocimiento, que en una ocasión le repitieron de forma paroxística durante 3 días, con intervalos variables entre ellas. También refería calambres en las extremidades.

En los 3 meses anteriores a comenzar su atención en nuestro instituto presentó 3 ataques de pérdida del conocimiento durante los cuales desviaba la cabeza y los ojos hacia la izquierda, mantenía una hipertensión generalizada y expulsaba espuma por la boca; su duración aproximada era de 5 minutos, y quedaba después somnolienta; le impusieron tratamiento diario con 300 mg de difenilhidantoína y 100 mg de lenobarbital; presentó 3 crisis más y fue ingresada para investigarla.

Al examen físico no presentaba otros elementos que las secuelas de las intervenciones quirúrgicas y signo de Chvostek y Trousseau.

Las siguientes investigaciones fueron normales: hemo^rama con diferencial, coagu- lograma mínimo, glicemia, urea, colesterol, lípidos totales, serología, parcial de orina, prueba de tolerancia a la glucosa, radiografías del cráneo, tórax y columna lumbosacra, 3 electroencefalogramas, 2 estudios citoquímicos del líquido cefalorraquídeo y electroforesis de las proteínas. La eritrosedimentación era de 45 mm en 1 hora.

En los estudios radiográficos se encontraron signos de artrosis cervical, osteoporosis dorsal, con colapso de D₅ sin afectación de los pedículos; ligera escoliosis lumbar izquierda con rectificación de la lordosis, osteoporosis de los huesos largos, artrosis de ambas rodillas y fractura reducida del cuello femoral con presencia de clavo intraóseo.

En el electrocardiograma había trastornos de la repolarización ventricular.

Se valoró el nivel intelectual, utilizando la escala Weschler-Bellevue y se obtuvo una escala verbal de 68, ejecutiva, 63 y completa, 61; mostró un déficit mental ligero con deterioro del 34% y un coeficiente de eficiencia del 50,7. En el examen neuropsicológico se encontró: disminución de la autocrítica, inercia, perseveración del lenguaje y de la praxis; ecolalia; dificultad para llevar a cabo un programa de acciones; y estereotipos rígidos con dificultad para romperlos; se valoró que, sobre un fondo de disfunción generalizada, había una disfunción frontal.

En el neumoencefalograma se observaban signos de atrofia cerebral.

Se realizaron 3 determinaciones de calcio sérico con los siguientes resultados: 5; 5,1 y 5,5 mg%; a su vez, se determinó el calcio en orina que fue de 0,025; 0,035 y 0,035 mg/24 horas. También se determinó el fósforo inorgánico en el suero con resultados de 0,343; 0,430 y 0,50 mg/24 horas.

En el electromiograma había signos evidentes de espasmofilia.

Se consideró que la paciente tenía un hipoparatiroidismo posquirúrgico con hipo- calcemia subsiguiente y se comenzó tratamiento con lactato de calcio y vitamina D.

Dos meses después no había presentado convulsiones ni parestesias en las extremidades, y no tenía trastornos mentales; se valoró nuevamente el nivel intelectual, y se encontró; una escala verbal de 77; ejecutiva, 77 y completa, 77; se valoró como fronteriza. No se encontró deterioro en esta ocasión. Se determinó el calcio en suero que fue de 8,1 mg %; y en orina, 40 mg/24 horas; también el fósforo en suero que fue de 5,7 mg % y en orina, 182 mg/24 horas; la creatinina era de 0,46 mg %.

A los 9 meses se mantenía asintomática, pero le habían diagnosticado un carcinoma indiferenciado de endometrio a través de un legrado diagnóstico que le realizaron porque presentó un sangramiento posmenopáusico, y le estaban aplicando radioterapia. El calcio sérico era de 8,6 mg % y en orina, 186 mg/24 horas; el fósforo sérico de 5,1 mg % y en orina, de 120 mg/24 horas; la creatinina sérica era de 2,0 mg %.

DISCUSION

La aparición en nuestra paciente de trastornos mentales, tetania y convulsiones motoras generalizadas después de su segunda operación del tiroides, y en ausencia de síntomas de otras enfermedades capaces de producir hipocalcemia, nos llevaron al diagnóstico de hipoparatiroidismo posquirúrgico, el cual fue apoyado por la presencia de signos de Chvostek y de Trousseau, hipocalcemia, hiperfosfatemia, aclaramiento disminuido de calcio y fósforo y signos electroencefalográficos de espasmofilia.

La hipocalcemia del hipoparatiroidismo se debe a la poca resorción ósea. La concentración disminuida de calcio en el líquido extracelular origina aumento de la excitabilidad neuromuscular y explica la tetania y las convulsiones.

Las convulsiones por hipocalcemia no mejoran con las drogas antiepilépticas; esto se observó en la paciente, cuyo caso presentamos y también ha sido informado por otros autores^{2,3}; además, estos medicamentos son capaces de aumentar la hipocalcemia y, por tanto, los ataques, producen un ciclo vicioso en el cual el paciente empeora progresivamente; por el contrario, el tratamiento con calcio y vitamina D los mejora en tal forma, que las manifestaciones clínicas pueden desaparecer aun sin llegar a la normocalcemia. Cuando las crisis no desaparecen totalmente después de llevar al paciente a la normocalcemia, se pueden agregar a la

, terapéutica los anticonvulsivantes. Lo anterior siempre no es categórico, pues el 1º paciente del caso No. 2 de *Gupta y Grover (1977)*³ que es típico de osteomalacia, y a la que puede haber contribuido la acidosis tubular y la insuficiencia renal, falleció en *status epilepticus* a pesar del tratamiento intensivo con calcio.

En los pacientes hipoparatiroides se ha descrito la presencia de movimientos coreo-reiformes y aumento de la sensibilidad a reacciones distónicas por fenotiacidas; también, trastornos mentales caracterizados por: Irritabilidad, labilidad emocional, "mal humor", disminución de la memoria, confusión mental, letargía, depresión y deficiencia mental¹.

En nuestra paciente no encontramos prolongación del intervalo QT como se ha informado en la hipocalcemia; tampoco, aumento de la densidad ósea o calcificación de los ganglios basales.

En los estudios electroencefalográficos de estos pacientes se han comunicado alteraciones que desaparecen con la normocalcemia⁴; sin embargo, los 3 trazados que se le realizaron a nuestra paciente, fueron normales.

En el hipoparatiroidismo se ha informado papiledema y cataratas; cuando lo primero se asocia a convulsiones se puede llegar fácilmente al diagnóstico erróneo de tumor cerebral^{3*}; también se han comunicado cataratas en la osteomalacia⁶, lo que hace pensar que se producen más por la hipocalcemia que por el hipoparatiroidismo.

La tetania y las convulsiones son infrecuentes en la hipocalcemia por insuficiencia renal crónica, debido a la acidosis metabólica, pero pueden precipitarse cuando se administran álcalis sin hacer tratamiento previo con calcio y vitamina D³; en estos casos la deficiencia de vitamina D se debe a que está reducida la síntesis renal de 1,25—dihidroxicolecalciferol¹.

En el raquitismo y la osteomalacia, la hipocalcemia es un hallazgo significativo; a pesar de ello, la tetania es poco común, incluso en los casos floridos de raquitismo, y las convulsiones no se señalan en muchas comunicaciones sobre osteomalacia^{8,9}; sin embargo, *Vamshnava (1975)*⁶, en una revisión de 593 pacientes con osteomalacia encontró que el 1,34% tenía convulsiones como síntoma precedente.

Se ha atribuido hipocalcemia a la deficiencia de magnesio, pues sus niveles se correlacionan; sin embargo, algunos autores¹⁰ han demostrado que esta relación es un artefacto causado por las proteínas plasmáticas.

Por otra parte, aproximadamente al 22% de los pacientes epilépticos con tratamiento prolongado con anticonvulsivantes se les desarrolla hipocalcemia que les puede producir osteomalacia¹² y tetania¹³. Hipocalcemia, raquitismo y osteomalacia fueron informados por primera vez en pacientes epilépticos, en 1967¹¹ y posteriormente se han encontrado hallazgos similares en otros trabajos.

Las alteraciones del metabolismo del calcio en los pacientes que han recibido terapéutica prolongada con anticonvulsivantes han sido atribuidas a trastornos de

la hidroxilación de la vitamina D por el hígado ^{25,26} debido a la estimulación de las enzimas hepáticas microsomales; este mecanismo parece ser el responsable del incremento del metabolismo del colecalciferol hacia compuestos inactivos, en vez de convertirlo en 25—hidroxicolecalciferol, produciéndose, en consecuencia, la disminución de su concentración sérica ^{16,18, 20,25,26} y osteomalacia.

Nair (1975)²⁷ ha comunicado la eficacia de la vitamina D para reducir la frecuencia de las crisis epilépticas.

La coexistencia de concentraciones de fosfatasa alcalina elevadas y disminución de las de 25—hidroxicolecalciferol junto con los resultados satisfactorios informados con el tratamiento a uase de pequeñas dosis de vitamina D ^{10,15,18} sugieren la existencia de una moderada osteomalacia en los epilépticos que llevan tratamiento prolongado con anticonvulsivantes ¹².

En realidad todos los epilépticos no requieren vitamina D y calcio, pero es conveniente chequearles periódicamente el calcio plasmático, fósforo y fosfatasa alcalina, pues si se encuentran alterados, el tratamiento específico puede ser beneficioso; en otros casos, la hipocalcemia puede ser la causante de las convulsiones y una terapéutica adecuada puede compensar al paciente aun sin usar anticonvulsivantes.

SUMMARY

García Ortega, J.A.; J.A. García Fidalgo. *Convulsions, mental disorders and tetania due to hypocalcemia. Review for the purpose of one case.* Rev Cub Med (SudL) 21- 1 1982.

It is stated that hypocalcemia is a known cause of tetania and convulsions. There are many diseases that may cause hypocalcemia, but hypoparathyroidism secondary to ablation, is the most frequent cause. Because hypocalcemia is not a frequent cause of convulsions, suspicious is not very frequent, so diagnosis and therapeutical errors are committed. The case of female patient with mental disorders, tetania and convulsions due to hypocalcemia secondary to postsurgical hypoparathyroidism, whose manifestations had been impaired with anticonvulsants and disappeared with calcium and vitamin D treatment, is presented. Hypocalcemia physiopathology is analyzed in severa! entities; need to consider the cause of this convulsions and to check up epileptics with anticonvulsant long-term treatments is emphasized.

RESUME

García Ortega, J.A.; J.A. García Fidalgo. *Convulsions, troubles mentaux et tétanie par hypocalcémie. A propos d'une observation.* Rev Cub Med (SuplJ 21: 1, 1982

L'hypocalcémie est une cause de tétanie et de convulsions. Il existe plusieurs malaa.es pouvant provoquer hypocalcémie, mais l'hypoparathyroïdie secondaire á ablation de ces glandes au cours des opérations de la thyroïde en est la cause la

plus fréquente. Puisque l'hypocalcémie n'est pas une cause fréquente de convulsions, plusieurs fois on ne la suspecte pas et ceci entraine des erreurs diagnostiques et thérapeutiques. Il s'agit dans ce travail d'une patiente ayant des troubles mentaux, tétanie et des convulsions par hypocalcémie secondaire à une hypoparathyroïdie post—chirurgicale, dont les manifestations avaient devenu plus marquées avec les anticonvulsivants et sont disparues suivant un traitement par calcium et vitamine D. Nous analysons la physiopathologie de l'hypocalcémie en certaines entités; l'accent est mis sur le besoin de considérer cette cause des convulsions, et d'examiner périodiquement les individus épileptiques soumis à des traitements prolongés par des anticonvulsivants

PE3KME

Papcju OpTera, X. A. ; X. A. rapoas . KoHBy^BCHa, yM-CTBeHHWe nopaSfJHHK, T8T8HBH, BW3BaHHH6 rHÍDKfl^hUeMiieK. AHaJIB3 OJHO Oo OJiy^aa.
 Rev Cub Med (Supl.) 21: 1, 1982

B HacTWtmet* na<">OTe nofIMHpKHBaeTaH, ^to i'PinoKaJitueMHH npe,ncTaB ;weT H3BecTH'T npH'iHHy TeTQHHH a KOHByJicOHÍf. ¿vmecTbyeT MHorO 3a(5o^9BaHBii,' KúToue MoryT BU3BaTB ranoKa.)ii>ueMHK), (XUHaKO, noB TopHafi rnonapaTHpo;uui3M npH noKpHTHH sthx sejie3 upa - onepanail mnT0BB7W0f' sejie3H, HKWieTcn cavint» nacToa. B pe3yji>Ta Te Toro 'iTn rHioRaJiiueMus He nDefICTaanfleT cooH toctob npa<ifl HH KDHBVJIBOB. BO MHOTBX cjijqanx flonycKaipTCfl ;xaarHocTB^ecKae- 0 TePan'fiBTPiqecKHe omaóKB. B HacTonmen padoTe npejicTaBJweTCH - c^rqa{< OJHO R nauaeHTKH, HMeBmeú yMCTBT;HHue nopasemia, TeTaHBD a KOByjif-cim. RusBamme noBTopHoñ ranoKaJifHBHeMaefi npa nocjeo- nepauHOHHiiM rOnonapaTHpoiiui3Me, MaHH'i>HTanna KOToporo yxynm - mci o BueitenjieM npoth bokohbvjibcbbhx cpeactB b »cto3jih c apa M6H6HB8M JIHMCHTfl H<i OCHOB6 KaJTBUHH B BBTaMEHa A. aRaJIB3 ;pH3B0naTOJiOrHH rr.noKajiMHHaMJia l«3JIB ÍH« saóo^flBa hbítt; nojnépKBaeTGH He>^xo.ubmocti» VHPTa nofl npawHH KOHBy*| caft; e npt)BeneHBJT nepao ^ecKoro ooMnTpa 3o^atbkob, npnaójLiRTejiBHoe JieqeHe c noMoifIBD mpoTHBOKOHByjibCBBHix cpeactB

BIBLIOGRAFIA

1. *Beeson, P.J., W. Me Dermott.* Tratado de Medicina Interna. XIV Ed, P. 2140 2152, Madrid, 19//.
2. *(irani, U.K.* Papilloerlema and (its in hypoparathyroidism with report of three cases. Q J Med 22: 243. 1953.
3. *(apta, M.M.; D.N. (rover.* Hypocalcemia and convulsions. Postgrad Med J 53: 330, 1977.
4. *lottmum, P. et al.* Paiathyroid insufficiency. Br J Surg 50: 608, 1963.
5. *Baar, D.P. et al.* Tetanv with increased intracranial pressure and papilloedema.

Trans Assoc Am Physicians 53: 227, 1938.

6. *Vainshnava, H.* Vitamin D deficiency osteomalacia in Northern India. J Assoc Physician India 23: 477, 1975.
7. *Woolhouse, N.J.Y.* Hypocalcemia and hypoparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 3: 323, 1974.
8. *Holmes, A.M. et al.* Occult rickets and osteomalacia amongst the Asian immigrant population. Q J Med 42: 125, 1973.
9. *Mankin, H.J.* Rickets. Osteomalacia and renal osteodystrophy. J Bone Joint Surg 56: 101, 1974.
10. *Christiansen, C. I.* Transbol: Relation of magnesium to calcium in human blood serum. Fact or artefact? . Dan Med Bull 25: 203, 1978.
11. *Rickens, A.; D.J.F. Rowe.* Disturbance of calcium metabolism of anticonvulsant drugs. Br Med J 4: 73, 1970.
12. *Hiasami, G.C.* Tetanic crisis in a patient treated with anticonvulsants. Minerva Pediatr 23: 1798, 1971.
13. *Stylyjyckluk, G. et al.* Calcium metabolism in adult outpatients with epilepsy receiving long-term anticonvulsant therapy, CMA J 18: 635, 1978.
14. *Schmid, F.* Osteopathien bei antiepileptischer Dauerbehandlung. Fortschr Med 85: 381, 1967
15. *Kruse, R.* Osteopathien bei antiepileptischer Langzeittherapie. Monatsschr Kinderheilkd 116: 378, 1968.
16. *Üent, C.E. et al.* Osteomalacia with long-term anticonvulsant therapy in epilepsy. Br Med J 4: 69, 1970.
17. *Hunter, J et al.* Altered metabolism in epileptic children on anticonvulsants. Br Med J 4: 202, 1971.
18. *Stamp, T.C.B. et al.* Plasma levels and therapeutic effects of 25—hydroxy-cholecalciferol in epileptic patients taking anticonvulsant drugs. Br Med J 4: 9, 1972.
19. *Tiorstedt, A.D. et al.* Long-term administration of antiepileptic drugs and the development of rickets. J Pediatr 81: 9, 1972.
20. *Hahn, T.J. et al.* Effect of chronic anticonvulsant therapy on serum 25—hydroxycalciferol levels in adults. N Engl Med J: 287: 900, 1972.
21. *Genuth, S.M. et al.* Osteomalacia accompanying chronic anticonvulsant therapy. J Clin Endocrinol Metab 35: 378, 1972.

22. *Sotaniemi, E.A. et al.* Radiological bone changes and hypocalcemia with anticonvulsant therapy in epilepsy. *Ann Intern Med* 77: 389, 1972.
23. *Ilfshitz, N.K. Maclarem.* Vitamin D-dependent rickets in institutionalized mentally retarded children receiving longterm anticonvulsant therapy. I. A survey of 288 patients. *J Pediatr* 83: 612, 1973.
- 24 *Christiansen, C.* Incidence of anticonvulsant osteomalacia and effect of vitamin D: controlled therapeutic trial. *Br Med J* 4: 695, 1973.
25. *Hahn, T.J. et al.* Phenobarbital -induced alterations in vitamin D metabolism. *J Clin Invest* 51: 741, 1972.
26. *Silver, J. et al.* Effect of phenobarbitone treatment on vitamin D metabolism in mammals. *Clin Sci Mol Med* 46: 433, 1974.
27. *Nair, G.K.* A pilot study of oral vitamin D₃ in epileptics on anticonvulsants. *J Assoc Physicians India* 23: 267, 1975.

Recibido: noviembre 17, 1980.

Aprobado: enero 28, 1981.

Dr. *Juan A. (Jarcia Ortega)*
Instituto de Neurología y Neurocirugía
29 y C, Vedado. Ciudad de La Habana.