



# DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS SÍNDROMES HIPOCALCÉMICOS

MARÍA DOLORES CASAS, FRANCISCO JAVIER LÓPEZ-LONGO, MARTA GARCÍA-CASTRO, IRENE DÍEZ,  
MARÍA CARPENA Y LUIS CARREÑO

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

## RESUMEN

La hipocalcemia es un hallazgo frecuente. Su presentación clínica es variable: a veces es un hallazgo fortuito y en otras circunstancias requiere un tratamiento inmediato, de ahí la importancia de efectuar un diagnóstico diferencial correcto. En ocasiones la causa es evidente, y en otras su identificación requiere una investigación exhaustiva. Los principales factores que pueden influir en la calcemia son la concentración de fósforo, de parathormona (PTH) y de los metabolitos de la vitamina D. Las principales causas de hipocalcemia en adultos se pueden agrupar, según el mecanismo fisiopatológico que las produce, en hipoalbuminemia, pérdida de calcio de la circulación y aporte deficiente desde el intestino o el hueso.

**Palabras clave:** Hipocalcemia. Hipoparatiroidismo. Parathormona. Vitamina D.

## ABSTRACT

Hypocalcemia is a common finding in medical practice. The clinical manifestations include a wide spectrum, ranging from an accidental finding to an emergency situation requiring immediate therapeutic measures. Consequently, correct differential diagnosis is essential. In some cases the etiology is obvious, but in a few patients exhaustive investigations may be needed to determinate the origin of the hypocalcemia. The main factors that can influence serum calcium are serum phosphorus concentration, serum parathyroid hormone (PTH) and vitamin D metabolite concentrations. The main causes of adult hypocalcemia, grouped by the physiopathological mechanism, are hypoalbuminemia, loss of calcium from the circulation, and inadequate entry of calcium into the circulation from the intestines or bone.

**Key words:** Hypocalcemia. Hypoparathyroidism. Parathyroid hormone. Vitamin D.

## INTRODUCCIÓN

La hipocalcemia es un hallazgo relativamente frecuente en la práctica médica, y su presentación clínica es variable (tabla 1). En muchas ocasiones es un hallazgo casual en un análisis efectuado por otro motivo; otras veces puede representar una situación de gravedad que requiere medidas terapéuticas urgentes. En ocasiones su causa es evidente; otras veces su identificación requiere un estudio exhaustivo.

En general, la hipocalcemia es el resultado tanto del aumento en la pérdida de calcio ionizado del torrente circulatorio por depósito en los tejidos, eliminación renal o aumento de su unión a proteínas circulantes, como de la disminución del aporte de calcio a la circulación por malabsorción intestinal o disminución resorción ósea. Se define como la disminución de la concentración de calcio total por

debajo de su cifra de referencia, que habitualmente es 8,5 mg/dl.

La concentración de calcio sérico está estrechamente regulada para mantener sus funciones fisiológicas. Los principales factores que pueden influir en la calcemia son la concentración de fosfatos (aguda), la concentración de parathormona (PTH) (subaguda) y la concentración de los metabolitos de la vitamina D (crónica). Dado que existe un importante almacenamiento de calcio en el tejido óseo que puede movilizarse para mantener la concentración, la hipocalcemia crónica requiere habitualmente un metabolismo anormal de la vitamina D o una disminución en la acción o la secreción de la PTH.

Las principales causas de hipocalcemia en adultos se pueden agrupar, según el mecanismo fisiopatológico que las produce, en hipoalbuminemia, pér-

**Tabla 1>** Síntomas de la hipocalcemia

Sistema nervioso central
Convulsiones
Edema de papila
Demencia
Psicosis
Trastornos extrapiramidales
Cataratas
Calcificación de ganglios basales
Hipertensión intracranal
Sistema neuromuscular
Parestesias circunmolares y acras
Espasmo carpopedal
Signo de Chvostek
Signo de Trouseau
Piel
Dermatitis
Eccema
Psoriasis
Alopecia
Alteraciones ungueales
Moniliasis cutánea
Sistema endocrino
Insuficiencia suprarrenal
Sistema cardiovascular
Alarga intervalo QT del ECG
Disminuye la sensibilidad a digital
Disminuye la contractilidad miocárdica
Insuficiencia cardíaca
Arritmias ventriculares
Embarazo
Alteraciones del neonato

dida de calcio de la circulación y aporte deficiente desde el intestino o el hueso.

## HIPOTALBUMINEMIA

El primer paso en la evaluación diagnóstica de un paciente con sospecha de hipocalcemia es la determinación de la concentración de albúmina en el suero. Aproximadamente el 40% del calcio circulante lo hace unido a albúmina en un *ratio* de 0,8 mg/dl (0,2 mmol/dl) de calcio por 1,0 g/dl de albúmina. El calcio restante está unido a múltiples aniones orgánicos e inorgánicos como sulfatos, fosfatos, lactato y citrato (15%), o circula, fisiológicamente activo, como calcio ionizado o libre (45%). Este calcio libre es el responsable de los

signos y síntomas que aparecen en la hipocalcemia.

Cada reducción de la concentración de albúmina sérica en 1 g/dl disminuirá la concentración total de calcio en aproximadamente 0,8 mg/dl (0,2 mmol/l) sin afectar la concentración de calcio iónico y, por lo tanto, sin producir síntomas o signos de hipocalcemia.

## PÉRDIDA DE CALCIO DE LA CIRCULACIÓN

El calcio ionizado puede disminuir en el fluido extracelular tanto por depósito en los tejidos como por unión a quelantes en el espacio vascular (tabla 2).

## Depósito extravascular

La hiperfosfatemia, ya sea debida a fallo renal, a la administración de fosfatos o al exceso de daño tisular –como ocurre en la rabdomiólisis o en la lisis tumoral–, causa hipocalcemia aguda. En la hiperfosfatemia aguda se forman complejos fosfocálcicos que se depositan preferentemente en el tejido óseo, pero también en el tejido extraesquelético. Por el contrario, en la hiperfosfatemia crónica, que se debe principalmente a insuficiencia renal crónica, el flujo de calcio desde el hueso es inhibido y disminuye la absorción de calcio debido a la disminución en la síntesis renal de calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D).

La hipocalcemia es también un hallazgo frecuente en pacientes con pancreatitis aguda. El mecanismo es desconocido, pero se cree que desempeñarían un papel importante tanto la liberación de calcitonina estimulada por el glucagón como el descenso en la secreción de PTH.

Ocasionalmente, pacientes con metástasis osteoblásticas diseminadas por cáncer de mama o de próstata tienen hipocalcemia. La causa presumible es el depósito de calcio en las propias metástasis.

La hipocalcemia secundaria al depósito de calcio en el hueso ocurre también en el síndrome del “hueso hambriento” después de la paratiroidectomía en casos de hiperparatiroidismo primario o secundario a insuficiencia renal. En estos pacientes



**Tabla 2> Hipocalcemia por pérdida de calcio de la circulación**

Hiperfosforemia	Insuficiencia renal
	Administración de fosfato (intravenoso o enemas)
	Rabdomiólisis
	Síndrome de lisis tumoral
Pancreatitis aguda	
Síndrome de “hueso hambriento”	
Acidosis láctica	
Metástasis osteoblásicas	Cáncer de mama
	Cáncer de próstata
Fármacos	EDTA
	Sangre con citrato
	Lactato
	Foscarnet
	Heparina
	Glucagón
	Protamina
Hipercalciuria	
EDTA: ácido etilendiaminotetraacético.	

hay un aumento de PTH asociado a lesiones óseas de remodelación elevada. Después de la extirpación de las paratiroides se produce un descenso brusco de la PTH, a la vez que se mantienen la formación de hueso por parte de los osteoblastos y el consumo exagerado de calcio.

### Quelantes intravasculares

Sustancias como el citrato utilizado para inhibir la coagulación en bancos de sangre, el lactato, el foscarnet y el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) son quelantes del calcio en el suero. Reducen la concentración de calcio iónico, pero no la del calcio sérico total. La alcalosis respiratoria aguda, que aumenta la unión del calcio a la albúmina, también reduce la concentración de calcio iónico, lo que explica la hipocalcemia sintomática en pacientes que hiperventilan o en aquellos a quienes se ha corregido rápidamente la acidosis metabólica mediante la administración de bicarbonato sódico.

La hipocalcemia sintomática durante la transfusión con sangre citrada o plasma es rara, porque en condiciones normales el metabolismo hepático y renal del citrato es rápido. Sin embargo, se puede llegar a producir una marcada disminución en los

valores de calcio iónico si el metabolismo del citrato se ve alterado por fallo renal o hepático o si se administran de forma rápida grandes cantidades de citrato, por ejemplo, en la plasmaféresis, la leucoféresis o las transfusiones sanguíneas masivas. Algo similar puede ocurrir en pacientes con acidosis láctica secundaria a shock o sepsis. Por este motivo, en estos pacientes deben determinarse periódicamente los valores séricos de calcio iónico.

El foscarnet es un fármaco utilizado en el tratamiento de infecciones por citomegalovirus o virus herpes en pacientes inmunodeprimidos. Forma complejos con el calcio iónico y disminuye su concentración, por lo que puede causar una hipocalcemia sintomática. También se han descrito casos de hipocalcemia por la administración combinada de sulfato de magnesio y nifedipino.

### Hipercalciuria

La hipercalciuria puede causar un equilibrio negativo del calcio, pero existe un efecto compensador por el aumento en la secreción de PTH. El calcio sérico puede disminuir cuando falla la respuesta compensadora de la PTH, como sucede en pacientes con hipotiroidismo tratados con diuréticos de asa.

### APORTE DEFICIENTE DE CALCIO A LA CIRCULACIÓN

La hipocalcemia es la principal consecuencia de la disminución en la secreción o acción de la PTH, y es común cuando se reduce la ingesta o la actividad de la vitamina D. Ambas –PTH y vitamina D– participan en el mantenimiento de las concentraciones normales de calcio, y su producción y acción están relacionadas. Por ejemplo, la conversión renal de calcidiol a calcitriol es estimulada por la PTH, y la acción de la PTH en el hueso requiere la presencia de calcitriol. El calcitriol, a su vez, inhibe directamente la síntesis y la secreción de PTH (tabla 3).

### Hipoparatiroidismo primario

Es una entidad rara. Puede ser familiar, un trastorno genético de tipo autosómico dominante o recesivo, o una forma ligada al sexo (cromosoma X).

Tabla 3&gt;

## Hipocalcemia por déficit en el aporte de calcio

Hipoparatiroidismo	Idiopático	Síndrome poliglandular autoinmune
		Hipoparatiroidismo familiar aislado
	Secundario	Quirúrgico
		Irradiación
		Infiltración
Déficit de vitamina D	Magnesio	Hipomagnesemia
		Hipermagnesemia
	Enfermos críticos	Sepsis
		Grandes quemados
		Rabdomiólisis
	Resistencia ósea a PTH	Seudohipoparatiroidismo
		Hipomagnesemia
		Insuficiencia renal
	Hábitos de vida	Dieta insuficiente
		Exposición solar insuficiente
	Enfermedades de aparato digestivo	Síndrome de malabsorción intestinal
		Cirugía de tracto digestivo superior
		Enfermedad hepatobiliar
	Enfermedades del aparato urinario	Insuficiencia renal
		Síndrome nefrótico

PTH: parathormona.

**Hipoparatiroidismo adquirido**

Una reducción en la acción fisiológica de la PTH puede ser el resultado tanto de una disminución en su secreción como en su acción. La causa más común de disminución de PTH es el hipoparatiroidismo posquirúrgico. Éste puede presentarse después de la cirugía de tiroides o de paratiroides, o de la cirugía radical por cáncer de cabeza y cuello. Es más frecuente después de la tiroidectomía total por cáncer de tiroides, y se presenta en el 1 al 2% de los pacientes. El hipoparatiroidismo posquirúrgico puede ser permanente, intermitente o transitorio, recuperándose en días, semanas o meses.

El hipoparatiroidismo adquirido no relacionado con la cirugía es en la mayoría de los casos un proceso autoinmune y forma parte del síndrome poliglandular autoinmune tipo I. Este trastorno familiar, caracterizado por candidiasis mucocutánea crónica e insuficiencia adrenal, es la causa más común de hipoparatiroidismo idiopático. Cursa en la infancia con candidiasis, años más tarde se desarrolla el hipoparatiroidismo, y durante la adolescencia aparece la insuficiencia adrenal.

Otras causas de hipoparatiroidismo o adquirido, todas muy raras, incluyen la radioterapia, los carcinomas metastásicos del cuello o las enfermedades infiltrativas, como la hemocromatosis, la sarcoidosis o la enfermedad de Wilson, que pueden destruir las glándulas paratiroides. El hipoparatiroidismo funcional puede deberse a hipomagnesemia o a hipermagnesemia graves, ya que ambas situaciones pueden alterar la secreción de PTH. Además, los fármacos que suprimen la función paratiroidea –como algunos agentes quimioterapéuticos, la cimetidina y el etanol– y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana pueden relacionarse con un hipoparatiroidismo sintomático.

**Resistencia a la PTH  
(seudohipoparatiroidismo)**

Es un 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 y aumenta la producción de AMP cíclico. Se caracteriza por la asociación de talla baja, obesidad y braquidactilia, hay hiperplasia



paratiroidea y se diferencia del verdadero hipoparatiroidismo por el aumento de la PTH.

### Trastornos del metabolismo del magnesio

Una hipomagnesemia grave puede precipitar una hipocalcemia resistente a la administración de calcio y de vitamina D. Esta respuesta se relaciona con 2 mecanismos diferentes. En primer lugar, hay una resistencia a la acción de la PTH cuando la concentración sérica de magnesio desciende por debajo de 0,8 mEq/l (1 mg/dl o 0,4 mmol/l). Por otra parte, hay una disminución en la secreción de PTH cuando la hipomagnesemia es grave. Las principales causas de hipomagnesemia son la malabsorción intestinal, el etilismo crónico, la terapia con cisplatino y, con menor frecuencia, la administración prolongada de tratamientos parenterales, los diuréticos y los aminoglucósidos.

La mayoría de los pacientes con hipomagnesemia tienen una concentración de fósforo normal o bajo, probablemente por una ingesta deficiente. La hipocalcemia no puede corregirse con un mayor aporte de calcio y debe administrarse magnesio. En algunos pacientes la concentración sérica de magnesio es normal y existe una deficiencia tisular de magnesio.

La hipermagnesemia grave es un trastorno muy raro y puede causar hipocalcemia al suprimir la secreción de PTH. Esto requiere una concentración sérica de magnesio cercana a los 5 mEq/l (6 mg/dl o 2,5 mmol/l), cifras halladas sólo en mujeres con eclampsia tratadas con magnesio.

### Hipovitaminosis D

La disminución en la producción o en la actividad de la vitamina D causa más hipocalcemias que los trastornos funcionales de la PTH. El desarrollo de hipovitaminosis D se debe a una pobre exposición a rayos ultravioleta que favorecen la conversión del 7-deshidrocolesterol de la piel a vitamina D, a una ingesta inadecuada o a una malabsorción intestinal, a una disminución de la 25-hidroxilación para formar calcidiol en el hígado, a un aumento de su metabolismo a metabolitos inactivos, a una disminución de la 1-hidroxilación del calcidiol a calcitriol en el riñón, y a una disminución en la acción del calcitriol. Algunos fármacos anticonvulsivantes, como la fenitoína y la carbamazepina, pueden provocar la conversión de vitamina D en compuestos inactivos, de modo que se produce una deficiencia adquirida de vitamina D. Esta situación puede verse agravada en los casos en que el aporte de vitamina D sea bajo. En estos pacientes es común encontrar hipofosfatemia.

### Enfermedades críticas

La incidencia de hipocalcemia en enfermos críticos o pacientes posquirúrgicos oscila entre el 80 y el 90%. En estos casos la corrección del calcio según los valores de albúmina no es del todo acertada debido a los cambios en el pH y a la afinidad del calcio por las proteínas.

Los pacientes sépticos y los grandes quemados presentan con frecuencia síntomas de hipocalcemia. Aparentemente, la causa es la alteración en la secreción de PTH y de calcitriol con una resistencia de los órganos diana a la acción de la PTH. Los probables mecanismos ocultos para este fenómeno incluyen la hipomagnesemia y la acción de citocinas inflamatorias en glándulas paratiroides, riñones y huesos.

La hipocalcemia es común en el shock tóxico, y en este caso, además de las causas antes descritas, se añade el aumento de concentración de calcitonina.

### Cirugía

La hipocalcemia puede aparecer durante la intervención o en el período posquirúrgico inmediato, en especial en pacientes que han recibido grandes volúmenes de sangre en la que el citrato utilizado como anticoagulante es un quelante del calcio. En estos pacientes el calcio total es normal, mientras que el calcio ionizado está disminuido. En pacientes que no han recibido transfusiones sanguíneas, la expansión de volumen y la hipoalbuminemia pueden reducir la calcemia total, pero no se altera la concentración de calcio iónico.

### Quimioterapia

Puede haber hipocalcemia en sujetos tratados con quimioterapia, como en el caso del cisplatino, que produce hipocalcemia por hipomagnesemia. La combinación de 5-fluorouracilo y leucovorin causa hi-

pocalcemia en el 65% de los pacientes tratados, probablemente por disminución en la producción de calcitriol.

### **Intoxicación por flúor**

Es infrecuente, pero la ingesta exagerada de flúor puede causar hipocalcemia por inhibición de la resorción ósea.

### **Bifosfonatos**

La hipocalcemia también puede ser el resultado del tratamiento de la hipercalcemia con bifosfonatos, particularmente con el ácido zoledrónico, por su capacidad para suprimir la formación y la función de los osteoclastos. La respuesta de la paratiroides al descenso de la calcemia está conservada.

### **Cinacalcet**

Los pacientes que reciben este fármaco calciomimético para el control del hiperparatiroidismo en el fallo renal pueden experimentar hipocalcemia por la inhibición aguda de la secreción de PTH. Se produce hipocalcemia sintomática importante en aproximadamente el 5% de los pacientes.

### **SEUDOHIPOCALCEMIA**

Dos de los contrastes radiológicos con gadolino, la gadodiamida y la gadoversetamida, pueden interferir con los ensayos colorimétricos para calcio utilizados en el laboratorio. La interacción puede causar una reducción de la calcemia hasta cifras de 6 mg/dl (1,5 mmol/l) al poco tiempo de realizarse la prueba de imagen. Este efecto es rápidamente reversible al excretarse el gadolinio por la orina, y el paciente no suele presentar signos o síntomas de hipocalcemia. La reducción es más acusada en pacientes con insuficiencia renal, ya que pueden retener el contraste. No requiere tratamiento.

### **DIAGNÓSTICO DE LA HIPOCALCEMIA**

En el abordaje inicial de un paciente hipocalcémico es conveniente confirmar la presencia de una hip-

calcemia real. En caso de duda, se puede medir directamente el calcio ionizado. Antes de diagnosticar la hipocalcemia hay que asegurarse de la existencia de cifras normales de albúmina, que, como ya hemos mencionado, se acompaña de un descenso de los valores de calcio total.

En la evaluación inicial de la hipocalcemia, el contexto clínico es importante. En ocasiones el diagnóstico es obvio, como ocurre en las hipocalcemias por fármacos, en la hipomagnesemia, en la insuficiencia renal, después de cirugía tiroidea o en situaciones críticas. En el resto de los pacientes hay que recurrir a pruebas complementarias, fundamentalmente determinación de creatinina, fósforo, magnesio, PTH intacta y metabolitos de la vitamina D.

Una vez comprobada la hipocalcemia, la medición del magnesio y de la creatinina permite excluir la hipomagnesemia y la insuficiencia renal, respectivamente. Después, una vez excluida la ingesta de quelantes de calcio o el aporte exagerado de fósforo, deben medirse las concentraciones séricas de fósforo, PTH y metabolitos de la vitamina D. El aumento de fósforo en ausencia de insuficiencia renal, de aporte exógeno o de destrucción tisular sugiere un hipoparatiroidismo o un seudohipoparatiroidismo. Por el contrario, el descenso del fósforo sugiere la existencia de un hiperparatiroidismo secundario o un aporte reducido de fósforo y, en este último caso, la excreción fraccional de fósforo es menor del 5%.

La medición de la PTH permite diferenciar las hipocalcemias por deficiencia de PTH de las otras causas. Un aumento de PTH refleja una respuesta secretora de las glándulas paratiroides normales ante la hipocalcemia. Por tanto, sugiere que la hipocalcemia se debe a otras causas, en general una ausencia o una falta de acción de la vitamina D. La PTH también está aumentada en el seudohipoparatiroidismo y la hipomagnesemia, situaciones en las que existe hipocalcemia por una deficiente respuesta de los tejidos periféricos a la PTH.

En la deficiencia de vitamina D, la PTH está elevada y existe una tendencia a la hipofosfatemia. Como regla general, los pacientes con deficiencia de vitamina D presentan una hipocalcemia ligera o moderada e hipofosfatemia. Los valores de 25(OH)D están francamente disminuidos,

mientras que los de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  a menudo se mantienen normales o ligeramente disminuidos.

## TRATAMIENTO DE LA HIPOCALCEMIA

El tratamiento de la hipocalcemia está orientado a corregir la causa y varía, según la gravedad de la situación clínica y su etiología subyacente. Las hipocalcemias ligeras, con calcemias entre 7,0 y 8,5 mg/dl, suelen ser poco expresivas y basta con aumentar el aporte de calcio en la dieta en 1.000 mg/día, salvo en presencia de hiperfosfatemia, y corregir la hipomagnesemia o la deficiencia de vitamina D.

Las hipocalcemias más graves, por debajo de 7 mg/dl, suelen ser sintomáticas y pueden requerir tratamiento inmediato con calcio intravenoso. En 10-20 min se administran 100-200 mg de calcio elemental en forma de gluconato cálcico, seguido de una perfusión continua de 0,5-1,5 mg/kg/h. La perfusión debe ser lenta para evitar complicaciones cardiovasculares. El tratamiento intravenoso se mantiene hasta que el paciente sea capaz de recibir calcio oral. Es recomendable añadir vitamina D o

sus derivados. En este sentido, es preferible el calcitriol, dado que actúa en pocas horas.

En caso de hipomagnesemia asociada, ésta debe ser tratada, ya que provoca resistencia a la PTH y reduce su secreción. Es la única causa de hipocalcemia que no mejora con calcio. La dosis habitual es de 2 g de sulfato de magnesio al 10% en 10 min, seguido de una perfusión de 1 g/100 ml/h. Cuando hay hiperfosforemia, el tratamiento se dirige a corregir los valores séricos de fósforo mediante hemodiálisis en la insuficiencia renal terminal, o administrando antiácidos fijadores de fosfato.

El objetivo del tratamiento crónico de la hipocalcemia por hipoparatiroidismo o déficit de vitamina D es mejorar los síntomas y mantener el calcio sérico en un rango normal o bajo, e incluye el aporte de suplementos de calcio oral, vitamina D o sus metabolitos y, en ocasiones, diuréticos tiazídicos. Otros fármacos que han demostrado utilidad en el control de la hipocalcemia son los análogos de la PTH, aprobados para el tratamiento de la osteoporosis. Produce menos hipercalciuria que los suplementos de calcio y de vitamina D.

## Bibliografía general

- Bellantone R, Lombardi CP, Bossola M, Boscherini M, De Crea C, Alesina P, et al. Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: review of 526 cases. *World J Surg.* 2002;26:1468-71.
- Bolan CD, Cecco SA, Wesley RA. Controlled study of citrate effects and response to IV calcium administration during allogeneic peripheral blood progenitor cell donation. *Transfusion.* 2002;42:935.
- Cairns CB, Niemann JT, Pelikan PC, Sharma J. Ionized hypocalcemia during prolonged cardiac arrest and closed-chest CPR in a canine model. *Ann Emerg Med.* 1991;20:1178-82.
- Cholst IN, Steinberg SF, Tropper PJ, Fox HE, Segre GV, Bilezikian JP. The influence of hypermagnesemia on serum calcium and parathyroid hormone levels in human subjects. *N Engl J Med.* 1984;310:1221-5.
- Desai TK, Carlson RW, Geheb MA. Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care setting. *Am J Med.* 1988;84:209-14.
- Dettelbach MA, Deftos LJ, Stewart AF. Intraperitoneal free fatty acids induce severe hypocalcemia in rats: a model for the hypocalcemia of pancreatitis. *J Bone Miner Res.* 1990;5:1249-55.
- Dickerson RN, Alexander KH, Minard G, Croce MA, Brown RO. Accuracy of methods to estimate ionized and "corrected" serum calcium concentrations in critically ill multiple trauma patients receiving specialized nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2004;28:133-41.
- Fitzpatrick LA, Arnold A. Hypoparathyroidism. En: DeGroot LJ, editor. *Endocrinology.* 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 1123.
- Frisch LS, Mimouni F. Hypomagnesemia following correction of metabolic acidosis: a case of hungry bones. *J Am Coll Nutr.* 1993;12:710-3.
- Gessner BD, Beller M, Middango JP, Whilford GM. Acute fluoride poisoning from a public water system. *N Engl J Med.* 1994;330:95-9.
- Jacobson MA, Gambertoglio JG, Aweeka FT, Causey DM, Portale AA. Foscarnet-induced hypocalcemia and effects of foscarnet on calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72:1130-5.
- Kido Y, Okamura T, Tomikawa M, Manabu Y, Morio S, Yasuyo O, et al. Hypocalcemia associated with 5-fluorouracil and low dose leucovorin in patients with advanced colorectal or gastric carcinomas. *Cancer.* 1996;78:1794-97.
- Lehmann R, Leuzinger B, Salomon F. Symptomatic hypoparathyroidism in acquired immunodeficiency syndrome. *Horm Res.* 1994;42:295-9.
- Lepage R, Legare G, Racicot C, Brossard JH, Lapointe R, Dagenais M, et al. Hypocalcemia induced during major and minor abdominal surgery in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:2654-8.
- Mark PB, Mazonakis E, Shapiro D, Spooner RJ, Stuart C, Rodger R. Pseudohypocalcaemia in an elderly patient with advanced renal failure and renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1499-500.

- McIntyre E, Bruera E. Symptomatic hypocalcemia after intravenous pamidronate. *J Palliat Care.* 1996;12:46-7.
- 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;6:85-7.
- Murray RM, Grill V, Crinis N, Ho PW, Davison J, Pitt P. Hypocalcemic and normocalcemic hyperparathyroidism in patients with advanced prostatic cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:4133-8.
- Neufeld M, Maclarek NK, Blizzard RM. Two types of autoimmune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmune (PGA) syndromes. *Medicine (Baltimore).* 1981;60: 355-62.
- Peter R, Mishra V, Fraser WD. Severe hypocalcaemia after being given intravenous bisphosphonate. *BMJ.* 2004;328: 335-6.
- Prince MR, Choyke PL, Knopp MV. More on pseudohypocalcemia and gadolinium-enhanced MRI. *N Engl J Med.* 2004;350: 87-8.
- Rutledge R, Sheldon GF, Collins ML. Massive transfusion. *Crit Care Clin.* 1986;2:791-805.
- Schilling T, Ziegler R. Current therapy of hypoparathyroidism: a survey of German endocrinology centers. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1997;105:237-41.
- Smallridge RC, Wray HL, Schaaf M. Hypocalcemia with osteoblastic metastases in a patient with prostatic carcinoma: a cause of secondary hyperparathyroidism. *Am J Med.* 1981;71: 184-8.
- Sperber SJ, Blevins DD, Francis JB. Hypercalcitonemia, hypocalcemia, and toxic shock syndrome. *Rev Infect Dis.* 1990;12: 736-9.
- Szczech LA. The impact of calcimimetic agents on the use of different classes of phosphate binders: results of recent clinical trials. *Kidney Int.* 2004;90:S46-8.
- Winer KK, Ko CW, Reynolds JC, Dowdy K, Keil M, Peterson D, et al. Long-term treatment of hypoparathyroidism: a randomized controlled study comparing parathyroid hormone-(1-34) versus calcitriol and calcium. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88:4214-20.
- Winer KK, Yanovski JA, Cutler GB Jr. Synthetic human parathyroid hormone 1-34 versus calcitriol and calcium in the treatment of hypoparathyroidism. Results of a short-term randomized crossover trial. *JAMA.* 1996;276:631-6.
- Zaloga GP, Chernow B. The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis: Studies of the PTH-vitamin D axis. *Ann Intern Med.* 1987;107:36-41.
- Zivin JR, Gooley T, Zager RA, Ryan MJ. Hypocalcemia: A pervasive metabolic abnormality in the critically ill. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:689-98.