

# *Sesión clínica 8-01-2020*

Beatriz Vicente Montes

Patricia Hontoria Juez

- **ANALÍTICA: TSH 0.75, T4 1.8**, Fólico Y B12 normales. Ca 7.2, proteínas totales 5.9, Ca corregido con proteínas 7.8, Fósforo 3.85.
- **GASTROSCOPIA:** mucosa de 2ª porción duodenal algo atrófica, con extirpación de pólipo duodenal.
- **COLONOSCOPIA:** Varios pólipos que se extirpan en el colon ascendente, y otros a 60 y 40 cm del ano.

AP: PÓLIPO EN COLON (DERECHO): - **Adenoma tubular** con displasia de bajo grado que parece totalmente extirpado. B) PÓLIPO EN COLON (A 60 CM.): Fragmentos de **adenoma tubular** con displasia de bajo grado .C) PÓLIPO EN COLON (A 40 CM.): - **Adenoma tubular** con displasia de bajo grado totalmente extirpado. D) BIOPSIA DE DUODENO (SEGUNDA PORCIÓN): - Mucosa duodenal sin atrofia vellositaria pero con aumento de los linfocitos intraepiteliales y focal heterotopia gástrica .E) PÓLIPO DUODENAL (SEGUNDA PORCIÓN): - Duodenitis crónica nodular con heterotopia gástrica.

- **GAMMAGRAFÍA TIROIDEA:** BMN con nódulos hiperfuncionantes.
- **ECOGRAFÍA CERVICAL:** Glándula tiroidea aumentada de tamaño de forma global, objetivando múltiples nódulos tiroideos, sobretodo en LTD con ecogenicidad mixta, presentado varias de ellos áreas quísticas centrales y con vascularización en el estudio de Doppler de predominio periférico. Conclusión: BMN sin sospecha ecográfica de malignidad.

- Un mes más tarde (5-12-17):
  - Analítica: Ca 6.5, Ca corregido 7.3, P 3.2, **Mg 0.5**, ferritina 565, iones normales.
  - Ac antitiroglobulina, antimicrosomales y Ac antigliadina y transglutaminasa negativos.
- Con fecha (10-1-18):
  - **Mg 0.75**, Ca 8.9, P 2.3, ferritina 250
  - Hormonas tiroideas: **T4 1.22, TSH 1.49**, T3 0.35, HA1C 5.6%
- **A pesar del tratamiento continua con hipomagnesemia, por lo que se indica suspensión de Omeprazol .**
- Analítica (4-4-18): Mg 1.8, Ca 9.4, P 2.6.

- Hipomagnesemia** secundaria a malabsorción 2ª a la toma de Omeprazol
- Síndrome ansioso
- Enfermedad tiroidea??



|                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| <b>Gastrointestinal losses</b>      | <b>Diarrhea, malabsorption and steatorrhea, and small bowel bypass surgery</b>                        |
|                                     | <b>Acute pancreatitis</b>   |
|                                     | <b>Medications</b>  |
|                                     | PPIs  |
|                                     | <b>Genetic disorders</b>  |
|                                     | Intestinal hypomagnesemia with secondary hypocalcemia   |
| <b>Renal losses</b>                 | <b>Medications</b>  |
|                                     | Diuretics (loop and thiazide)   |
|                                     | Antibiotics (aminoglycoside, amphotericin, pentamidine)   |
|                                     | Calcineurin inhibitors  |
|                                     | Cisplatin   |
|                                     | Antibodies targeting epidermal growth factor (EGF) receptor (cetuximab, panitumumab, matuzumab)       |
|                                     | <b>Volume expansion</b>   |
|                                     | <b>Uncontrolled diabetes mellitus</b>   |
|                                     | <b>Alcoholism</b>   |
|                                     | <b>Hypercalcemia</b>  |
| <b>Acquired tubular dysfunction</b> |   |
|                                     | Recovery from acute tubular necrosis  |
|                                     | Postobstructive diuresis  |
|                                     | Post-renal transplantation  |
|                                     | <b>Genetic disorders</b>  |
|                                     | Bartter/Gitelman syndrome   |
|                                     | Familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis                                      |
|                                     | Autosomal dominant isolated hypomagnesemia (Na-K-ATPase gamma subunit, Kv1.1 and cyclin M2 mutations) |
|                                     | Autosomal recessive isolated hypomagnesemia (EGF mutation)  |
|                                     | Renal malformations and early-onset diabetes mellitus (HNF1-beta mutation)                            |

# Hiperexcitabilidad neuromuscular

La hipocalcemia a menudo se observa en pacientes con deficiencia de magnesio y puede contribuir a los hallazgos clínicos. La hiperexcitabilidad neuromuscular puede manifestarse como:

- ❑ Tetania (signos positivos de Trousseau y Chvostek), **espasmos, fasciculaciones, calambres musculares y temblor**. La tetania en ausencia de hipocalcemia y alcalosis y probablemente se deba a la disminución del umbral para la estimulación nerviosa.
- ❑ Convulsiones: pueden ser generalizadas y de naturaleza tónica clónica o motora multifocal. Mayor despolarización activada por glutamato en el cerebro.
- ❑ Movimientos involuntarios: atetoides o coreiformes.

Además Irritabilidad, confusión, apatía, delirio o coma.

El **nistagmo vertical** es un signo raro en hipomagnesemia severa.

En ausencia de una lesión estructural de las vías cerebelosa y vestibular, las únicas causas metabólicas reconocidas son la encefalopatía de **Wernicke** y la **deficiencia grave de magnesio**.

La debilidad de los músculos respiratorios puede ser causa de insuficiencia respiratoria.



# Cardiovascular

Mg es un cofactor obligatorio en todas las rx que requieren ATP, es esencial para la actividad de Na-K-ATPasa . Durante la deficiencia de magnesio, la función de Na-K-ATPasa se ve afectada.

El agotamiento de magnesio induce los siguientes cambios en ECG, que generalmente reflejan una repolarización cardíaca anormal:

- El **ensanchamiento del complejo QRS** y el pico de las ondas T .
- La **prolongación del intervalo PR**, el ensanchamiento progresivo del complejo QRS y la **disminución de la onda T** pueden observarse con un agotamiento de magnesio más grave.
- ESV y EV** frecuentes, y también FA sostenida.
- Cardiotoxicidad por digoxina** . Los glucósidos cardíacos y el déficit de Mg inhiben la Na-K-ATPasa, y sus efectos aditivos sobre el agotamiento intracelular de K pueden explicar su mayor toxicidad en combinación .
- La alteración de mayor importancia son **arritmias ventriculares**, durante la isquemia miocárdica o el bypass cardiopulmonar.

# Digestivo

- Anorexia, náuseas y vómitos



PR prolongado en Hipermagnesemia



QRS ancho en Hipermagnesemia

- La hipocalcemia es un signo clásico de hipomagnesemia. Sintomática si se asocia con  $Mg < 1 \text{ mEq / L}$  . La hipoMg leve (entre 1.1 y 1.3 mEq / L) también disminuye la concentración de Ca en plasma, pero el cambio es bastante pequeño .
- Los principales factores que provocan hipocalcemia en pacientes con hipomagnesemia:
  1. **Hipoparatiroidismo**
  2. **Resistencia a PTH**
  3. **Deficiencia de vitamina D.**
- Se ha demostrado que el déficit de Mg en la dieta en animales produce disminución del crecimiento esquelético y mayor fragilidad esquelética.
- En humanos: estudios epidemiológicos sugieren correlación entre la masa ósea y la ingesta de Mg. Varios mecanismos pueden explicar una disminución de la masa ósea en la deficiencia de magnesio
  - **PTH y calcitriol** son tróficos para el hueso, la **secreción alterada o la resistencia** esquelética pueden provocar osteoporosis . Además, el Mg es mitógeno para el crecimiento celular y el déficit puede provocar una disminución en formación ósea.

#### ❑ **Hipoparatiroidismo y resistencia a la PTH:**

- Los niveles bajos de Mg deterioran la liberación de PTH en respuesta a la hipoCa. (PTH en pacientes con hipoMg-hipoCa son normales o bajos). Mg parenteral conduce a un rápido aumento de PTH.
- La liberación de calcio inducida por PTH desde el hueso se ve afectada cuando la concentración de Mg en plasma  $< 0.8 \text{ mEq / L}$



- ❑ **Deficiencia de vitamina D:** se han observado bajos niveles plasmáticos de calcitriol (1,25-dihidroxitamina D) en sujetos hipoCa, hipoMg y pueden contribuir a la disminución de la concentración de calcio.
  - ❑ Con frecuencia tienen niveles bajos de 25-OH vit D.
  - ❑ Disminución en la conversión de 25-OH vit D a 1,25-OH vit D por el riñón .
    - ❑ Se produce por secreción alterada de PTH
    - ❑ Efecto directo del agotamiento de Mg en el riñón.
  
- ❑ **Depleción normomagnesémica de magnesio:** pequeño número de pacientes con hipoCa sensible a la administración de Mg en ausencia de hipoMg detectable.
  - ❑ En la mayoría de estos pacientes, otros hallazgos sugirieron la presencia de agotamiento de magnesio, como alcoholismo o diarrea.

❑ **TSH baja o normal con T3 o T4 baja:** es un patrón típico de paciente con enfermedad no tiroidea, antes llamado el síndrome del eutiroideo enfermo.

- Sin una enfermedad considerar el hipotiroidismo central.
- También puede corresponder con hipertiroidismo sobretratado. La TSH puede permanecer suprimida 2-3 meses desde el inicio del tto , incluso en presencia de niveles corregidos o bajos de T3 o T4.

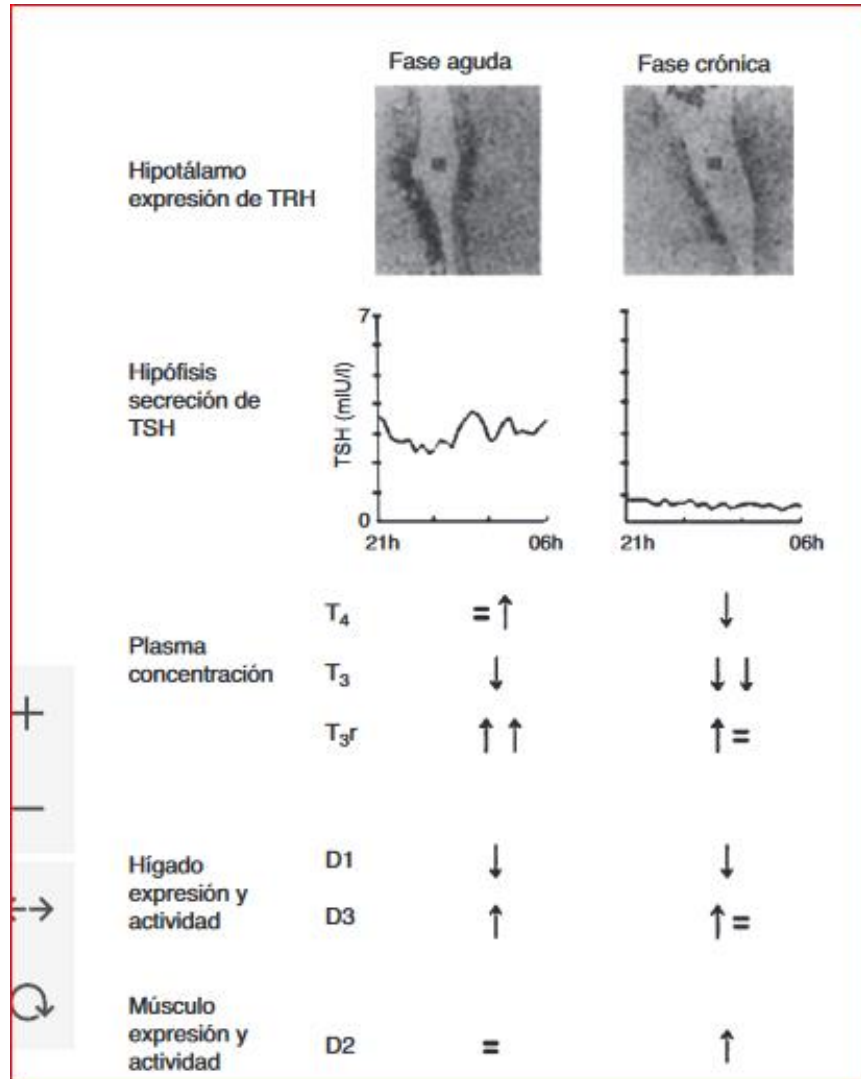
❑ **TSH elevada o normal con T3 o T4 elevada:** raro.

❑ Podría corresponder a un tumor hipofisario productor de TSH

❑ Ac contra hormonas tiroideas, toma irregular de tiroxina, enfermedad psiquiátrica aguda (primeras tres semanas), fármacos (amiodarona, carbamacepina, fenitoína, ácido disalicílico, heparina), así como otras patologías .

❑ La determinación de Ac antiperoxidasa (antiTPO) y antitiroglobulina se realizará con el fin de orientar el diagnóstico desde el punto de vista etiológico.

# Enfermedad no tiroidea



## Fase aguda de la enfermedad crítica

- ❑ Cambios en la unión de la HT, captación periférica y alteraciones en la expresión y la actividad de la deiodinasa D1 y la deiodinasa D3. Muy **rápida disminución de T3 circulante**, mientras que las concentraciones plasmáticas de T3 reversa (T3r) aumentan de forma aguda .
- ❑ La **magnitud de la disminución de la T3 circulante durante las primeras 24 h refleja la gravedad y se correlaciona con mortalidad.**
- ❑ Concomitantemente, hay un **breve aumento en los niveles de T4 y TSH.** La TSH sérica posteriormente regresa a valores normales a pesar de la continua disminución en los niveles de T3. Alteración en la retroalimentación.
- ❑ Los cambios suponen una respuesta beneficiosa y adaptativa.

## Fase crónica de la enfermedad crítica

- ❑ Los niveles de T3 circulantes disminuyen aún más y los niveles de T4 comienzan a disminuir .
- ❑ A pesar de la T3 sérica baja, y en casos severos también baja T4, los niveles de TSH no incrementan. Traduce **disfunción neuroendocrina** con expresión hipotalámica suprimida TRH.