CASO CLÍNICO

Hipocalcemia neonatal tardía por hiperparatiroidismo materno asintomático

Late Neonatal Hypocalcemia due to Asymptomatic Maternal Hyperparathyroidism

Dr. Jasmani Gemio Anagua Zuna[1], Dr. Juan Pablo Hayes Dorado[1], Dra. Vania Lizzeth Escobar Antezana[1], Dr. Oscar Enrique Aguirre Cossio[1], Dra. Daniela Vargas Sejas[1], Dra. Andrea Colque Arias[1], Dra. Emilene Coca Tapia[1], Dra. Karem Liz Lanuza Gaite[1].

Resumen:

La hipocalcemia neonatal está definida por un nivel de calcio sérico total < 7 mg/dL o de calcio iónico < 1 mmol/L; entre sus causas está incluido el hiperparatiroidismo materno. En el neonato, el hipoparatiroidismo puede ser provocado por el hiperparatirodismo materno, el cual frecuentemente es asintomático.

Durante el último trimestre del embarazo, el calcio se transfiere de la madre al feto, por lo que en la gestante con hiperparatiroidismo, la hipercalcemia resultante, provoca un mayor pasaje de calcio, el cual suprime la síntesis fetal de hormona paratiroidea (PTH), causando hipoparatiroidismo neonatal, que a su vez provocará hipocalcemia en el recién nacido.

Describimos el caso de un recién nacido que presentó convulsiones por hipocalcemia; se llegó a diagnosticar hipocalcemia neonatal tardía, hipoparatiroidismo neonatal provocado por hiperparatiroidismo materno asintomático.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2023; 61 (2): 67-70: Hipocalcemia, convulsiones, hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo.

Abstract:

Neonatal hypocalcemia is defined by a total serum calcium level < 7 mg/dL or ionized calcium <1 mmol/L; Its causes include maternal hyperparathyroidism. In the newborn, hypoparathyroidism can be caused by maternal hyperparathyroidism, which is often asymptomatic.

During the last trimester of pregnancy, calcium is transferred from the mother to the fetus, so that in pregnant women with hyperparathyroidism, the resulting hypercalcemia causes a greater passage of calcium, which suppresses the fetal synthesis of parathyroid hormone (PTH), causing neonatal hypoparathyroidism, which in turn will cause hypocalcaemia in the newborn.

We describe the case of a newborn who presented seizures due to hypocalcaemia; late neonatal hypocalcemia, neonatal hypoparathyroidism caused by asymptomatic maternal hyperparathyroidism, was diagnosed.

Keywords:

Rev Soc Bol Ped 2023; 61 (2): 67-70: Hypocalcemia, Seizures, Hypoparathyroidism, Hyperparathyroidism.

Introducción:

La hipocalcemia neonatal está definida por un nivel de calcio sérico total < 7 mg/dL o de calcio iónico <1 mmol/L. En recién nacidos de muy bajo peso, valores de 0.8 a 1 mmol/L son frecuentes, no asociándose a síntomas clínicos. En neonatos de > 32 semanas de edad gestacional, generalmente se presentan síntomas, incluyendo las convulsiones, cuando el nivel de Ca ionizado es de 0.8 a 1 mmoL/L.

Las causas de hipocalcemia incluyen la prematuridad (por una menor respuesta de los tejidos a la PTH), los hijos de madres diabéticas (por mecanismos etiológicos no conocidos), depresión neonatal severa (disminución de la ingesta y exceso de fosfato endógeno), hipocalcemia congénita (alteración del desarrollo de las glándulas paratiroides, como en la secuencia de DiGeorge o en el síndrome de Kenny-Caffey), seudohipoparatiroidismo, deficiencia de magnesio, deficiencia de vitamina D, alcalosis y terapia con bicarbonato, exanguinotransfusión muy rápida, sepsis, luminoterapia (por menor secreción de melatonina y mayor captación ósea de hueso) y el hiperparatiroidismo materno.

Los signos provocados por la hipocalcemia no son específicos: apnea, convulsiones, nerviosismo, incremento del tono extensor, clonus, hiperreflexia y laringoespasmo. En los prematuros frecuentemente la hipocalcemia de inicio precoz es asintomática, pudiendo causar en algunos casos, apnea, convulsiones y alteraciones de la función cardíaca. Los síndromes causantes de hipocalcemia tardía, después del tercer a quinto día de vida, generalmente se presentan con convulsiones precedidas por movimientos anormales y letargo.

Los estudios complementarios que deben solicitarse en los recién nacidos con hipocalcemia comprenden los niveles séricos de calcio iónico, fósforo y magnesio.

Cuando la terapia con calcio no corrige la hipocalcemia o si existe la sospecha de la secuencia de DiGeorge, se analizarán las concentraciones de 1,25(OH)2D y PTH.

En el electrocardiograma, es típica la prolongación del intervalo QT corregido por la frecuencia cardíaca (QTc).

En la radiografía de tórax puede observarse la ausencia de la sombra tímica y alteraciones cardíacas, sugerentes de síndrome de delección del cromosoma 22q11.2 o secuencia de DiGeorge.

La terapia con calcio es adecuada en la mayoría de los casos; se utiliza el gluconato de calcio, vía endovenosa u oral y el glubionato de calcio por vía oral.

La terapia de emergencia con calcio, en los casos de convulsiones o insuficiencia cardíaca asociada a hipocalcemia, consiste en la administración de gluconato de calcio, 100-200 mg/kg (9-18 mg/kg de calcio elemental), por vía endovenosa, administrado en 10-15 minutos.

Por otro lado, no es rutinario el uso de vitamina D o calcitriol (vitamina D activa); cuando el nivel de 25 hidroxi vitamina D es < 20 ng/mL, se indica vitamina D, 1.000 U por día, por vía oral.

Caso clínico:

Describimos el caso de un neonato de sexo masculino, de siete días de vida. Fue atendido por presentar convulsiones tónico clónicas generalizadas. Producto de primera gestación, obtenido por cesárea. Madre de 22 años de edad; realizó controles prenatales.

Recién nacido de término (37 semanas); peso adecuado (3.230 g); Apgar 9-10. Alimentación: Lactancia materna exclusiva. Peso, 3460; talla, 53 cm; perímetro cefálico, 37 cm. Hidratado, signos vitales estables. Examen físico, sin particularidad.

Laboratorio: Hemoglobina, 14,9 g/dL; leucocitos, 13.600/mm3; plaquetas, 351.000/mm3.Glucemia, 81 mg/dL (referencia, 70-99 mg/dL); Na, 139 mmol/L (referencia, 135-148 mmol/L); K, 4,6 mmol/L (referencia, 3,7-5,3 mmol/L); Cl, 106 mmol/L (referencia, 98-109 mmol/L); Ca iónico, 0,81 mmol/L (referencia, 0,92-1,3 mmol/L). Niveles normales de creatinina, ALT y AST.

Evidenciada la hipocalcemia, se evaluaron los siguientes parámetros: P, 6,7 mg/dL (referencia, 4,5-6,5 mg/dL); Mg, 0,9 mmol/L(referencia, 0,7-1,0 mmol/L); fosfatasa alcalina, 340 UI/L (referencia, 95-350 UI/L).

Al tercer día de tratamiento, por la persistencia de la hipocalcemia, se analizaron los niveles de PTH, 9,1 pg/mL (referencia, 11-67 pg/mL) y 25 hidroxi vitamina D, 31 ng/mL (referencia, 20-60 ng/mL),

(1) Departamento de Pediatría. Hospital Santa Cruz - C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.
Artículo aceptado el 07/04/23.

evidenciándose hipoparatiroidismo. El ECG (electrocardiograma) y la radiografía de tórax fueron normales.

Después de la terapia inicial con gluconato de calcio por vía endovenosa, se continuó con calcio y vitamina D por vía oral. La evolución fue favorable; los niveles de calcio se normalizaron; no se presentaron más convulsiones.

En la madre se realizaron diversos exámenes complementarios; el laboratorio reportó Ca iónico, 1,49 mmol/L; P, 5,5 mg/dL; fosfatasa alcalina elevada; Ca urinario, 311 mg/kg/24 h (5,1 mg/kg/d); PTH, 145 pg/mL (referencia, 11-67 pg/mL). En la ecografía cervical se observó una lesión de 1.7 x 1.9 x 2.0 cm a nivel de polo inferior de lóbulo derecho tiroideo - glándula paratiroidea. En la gammagrafía de paratiroides se evidenció un adenoma paratiroideo, diagnosticándose hiperparatiroidismo primario por adenoma paratiroideo.

Discusión:

El calcio en el líquido intracelular y en el líquido extracelular es esencial para diversos procesos bioquímicos. La regulación de su concentración en el líquido extracelular, dentro de un estrecho rango, es muy importante para la coagulación, excitabilidad neuromuscular, función e integridad de la membrana celular y para la actividad enzimática y secretora celular. Las principales hormonas calciotrópicas o reguladoras de los niveles de calcio son la paratohormona (PTH) y la 1,25 dihidroxi-vitamina D o 1,25(OH)2D, denominada también calcitriol.

Cuando descienden los niveles de calcio en el líquido extracelular, las células paratiroideas secretan PTH, la cual moviliza calcio desde los huesos, incrementa la reabsorción de calcio en los túbulos renales y estimula la producción renal de calcitriol. La secreción de PTH aumenta los niveles de calcio y de fósforo.

Por otro lado, la vitamina D es sintetizada desde la provitamina D, a nivel de la piel, después de la exposición a la luz solar, pudiendo también ser ingerida en la dieta. La vitamina D es transportada al hígado, donde es convertida en 25(OH)D, denominada también calcidiol, el cual representa el mayor depósito corporal de esta hormona, siendo posteriormente transportado a los riñones, donde se convierte en la hormona biológicamente activa denominada calcitriol o 1,25(OH)2D, que incrementa la absorción intestinal de calcio y fosfato, además de la movilización de ambos desde los huesos.

La hipercalcemia durante la gestación es infrecuente; generalmente se asocia a hiperparatiroidismo primario y si no es diagnosticada representa un riesgo significativo para la madre y el feto.

El hiperparatiroidismo primario en la mujer embarazada es una enfermedad poco común; representa menos del 1 % de todos los casos de hiperparatiroidismo primario.

Las gestantes con hiperparatiroidismo frecuentemente presentan hipercalcemia leve, incluso algunas, normocalcemia; una proporción significativa de casos no es diagnosticada.

La sospecha diagnóstica de hiperparatiroidismo en la mujer embarazada es infrecuente, por los cambios fisiológicos propios de la gestación; las pacientes pueden permanecer asintomáticas con niveles elevados de calcio.

Durante el último trimestre de la gestación el calcio se transfiere de la madre al feto, por lo que la hipercalcemia materna (por hiperparatiroidismo), causante de un mayor pasaje de calcio, provoca la supresión de la síntesis fetal de PTH (hipoparatiroidismo neonatal), la cual causará hipocalcemia en el recién nacido.

La hipocalcemia representa una de las causas de convulsiones neonatales no febriles; el hipoparatiroidismo en el recién nacido puede ser provocado por el hiperparatirodismo materno, el cual, con frecuencia asintomático, sólo se diagnostica después de la determinación de los valores plasmáticos de calcio, fósforo y PTH.





Al significar el hiperparatiroidismo primario durante el embarazo un riesgo considerable para la madre y el feto, se aconseja determinar las concentraciones plasmáticas de calcio y fósforo, durante la gestación.

Después de un primer episodio de convulsión neonatal, no febril, se recomienda investigar los niveles plasmáticos de sodio, potasio, calcio, magnesio y fósforo.

En los recién nacidos con hipocalcemia, se evaluará la función hepática y los niveles de PTH y vitamina D, cuando la terapia con calcio no corrige la hipocalcemia.

Referencias bibliográficas:

1) Abrams S. Abnormalities of Serum Calcium and Magnesium. In: Eichenwald E, Hansen A, Martin C, Stark A. Cloherty and Stark's Manual of Neonatal Care. 9th. Edit. 2023: 333-341.
2) Gupta S, Yadav J, Kumar R, Saini L, Vankadari K. Neonatal seizures: A mother's blessing in disguise. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2021; 27(3): 232-234.
3) Beser E, Cakir U, Karacaglar N, Kucukoglu M, Ceran B, Tugcu A. Phototherapy-induced hypocalcemia and hypoparathyroidism in icteric term newborns. J Pediatr Endocrinol Metab. 2022; 284.
4) Arifin A, Thambiah S, Abdullah H, Samsudin I. A Neonate with Hypocalcemia and Cardiac Anomaly. Clin Chem. 2021; 67(6): 823-826.
5) Almas T, Ullah I, Kaneez M, Ehtesham M, Rauf S. Idiopathic Primary Hypoparathyroidism Presenting as Focal Seizures in a Neonate. Cureus. 2020; 12(9): e10348.
6) Seymen G, Günlemez A, Gökalp A, Hatun Ş, Kaya F, Mutlu M et al. Vitamin D Deficiency Prevalence in Late Neonatal Hypocalcemia. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2021; 13(4): 384-390.
7) Marcucci G, Altieri P, Benvenga S, Bondanelli M, "Hypoparathyroidism Working Group". Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism in pregnancy. Orphanet J Rare Dis. 2021; 16(1):421.