Neonato con hipercalcemia

Ana Lorenzo Amat

R3 Pediatría HGUA

Tutoras: Verónica Escario y Lorea Ruiz

12 de noviembre 2015

Servicio de Pediatría

DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Indice

- Caso clínico
- Hipercalcemia neonatal
  - Generalidades
  - Definición
  - Manifestaciones clínicas
  - Etiología
  - Diagnóstico
  - Tratamiento
- Hipercalcemia hipocalciurica familiar
- Conclusiones

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

Neonato de 7 días de vida ingresa para estudio de hipercalcemia asintomática y anemia

- **Antecedentes personales:**

-RNT (39s+6). AEG (4000g). Talla: 55cm (p>97). PC: 37cm(p90-97)
-Parto instrumentado (vakum). Precisó PPI. Apgar 4/9
-EGB positivo, profilaxis completa. Controles clínicos normales
-Riesgo ictericia hemolítica (eluido anti A positivo, Coombs directo positivo), sin precisar fototerapia
-Hipercalcemia asintomática al alta (calcio total 11,4mg/dl, calcio iónico 1,62 mmol/L)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

- **Antecedentes familiares:**

- Madre, 37 años. Nacida en Rumania. G6A2V3. Sana
- Padre, 41 años. Sano
- Hermano 16 años, sano. Vive en España
- Hermano de 7 años, sano. Vive en Rumania
- Hermano fallecido al año de vida por sepsis

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

- **Evolución:** Revisión a los 7 días de vida:

- Lactancia materna exclusiva
- No había recibido vitamina D
- Adecuada ganancia ponderal
- Exploración física: Ictericia generalizada. Soplo protosistólico vibratorio grado I//VI en BEI. Resto normal
- Gasometría capilar: **Ca iónico 1,72mmol/L, Hb 10,9g/dl**.

Bili 12,3mg/dl

↓

INGRESO PARA ESTUDIO DE HIPERCALCEMIA NEONATAL

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Hipercalcemia neonatal

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Generalidades

- Calcio plasmático: 3 fracciones

- Funciones intracelulares (transmisión de señales, reacciones enzimáticas) y extracelulares (coagulación, secreción endocrina, conducción nerviosa, contractilidad muscular)

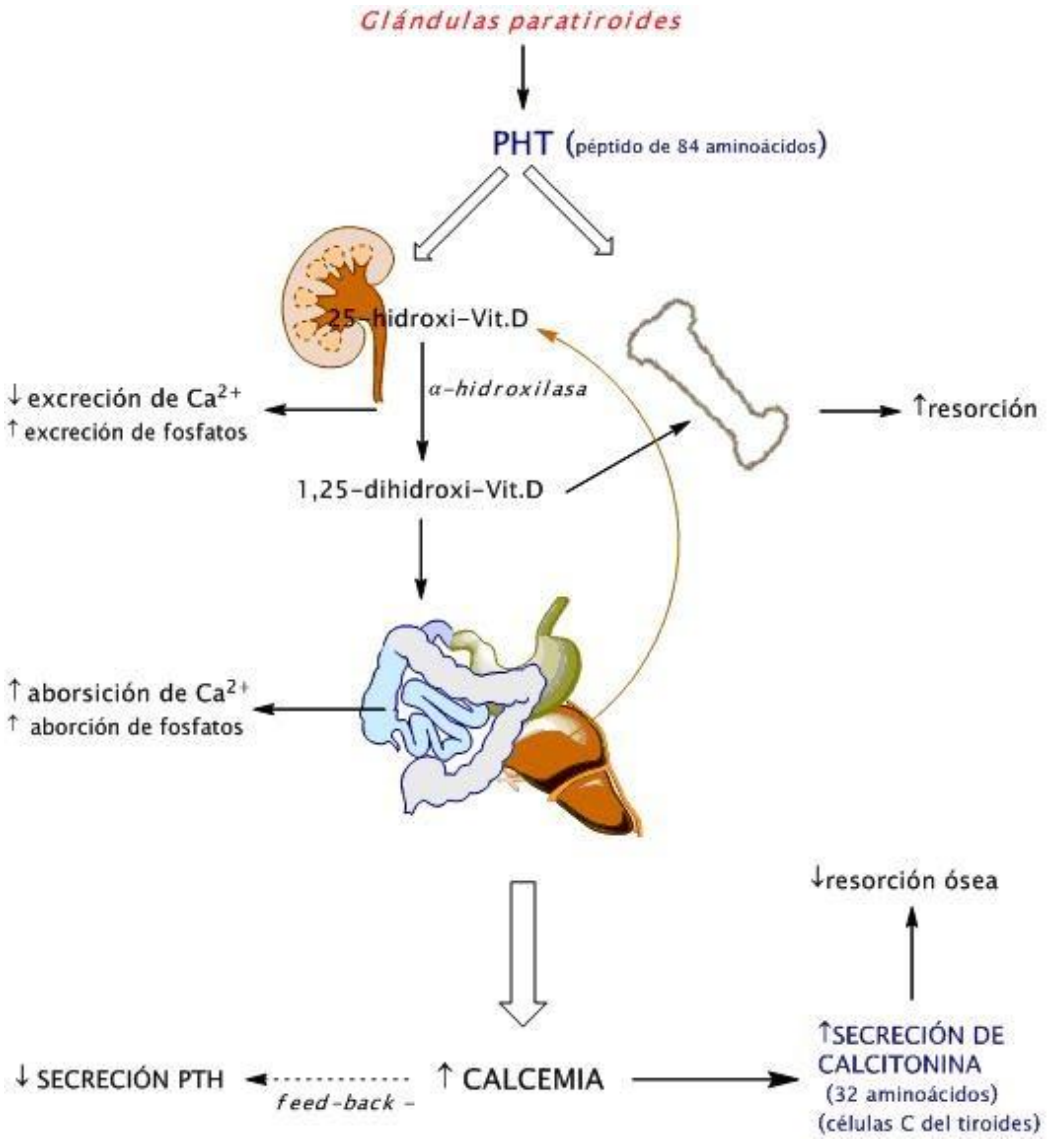
Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Generalidades

- Regulación calcemia: PTH, Vitamina D y calcitonina
- Receptor sensible al calcio (**CaSR**): “calciostato” límites entre 7,5mg/dl-11,5mg/dl

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Generalidades



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Definición

- Calcemia normal en recién nacido: **7,6-10,5 mg/dl** (2,1-2,6 mmol/L)
- Calcio iónico: 4,4-5,2 mg/dl (**1,1-1,3 mmol/L**)

Hipercalcemia: calcio plasmático **> 10,5-11mg/dl**

calcio iónico **> 1,4 mmol/L**

- Hipercalcemia leve < 12mg/dl
- Hipercalcemia moderada 12-14 mg/dl
- Hipercalcemia grave > 15mg/dl

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Manifestaciones clínicas

DIGESTIVAS	RENALES	NEURO-MUSCULARES	CARDIO-VASCULARES
Estreñimiento Anorexia Náuseas Vómitos Dolor epigástrico Ileo paralítico Pancreatitis	Poliuria Nicturia Polidipsia Nefrocalcinosis Nefrolitiasis Insuficiencia renal	Astenia Hipotonía Irritabilidad Mialgias, artralgias Fracturas patológicas	Hipertensión arterial Palpitaciones ECG: onda T ancha, QT corto

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Etiología

- **Causas maternas**:
- Hipercalcemia materna por hipervitaminosis A o D, tiacidas, tirotoxicosis, hiperparatiroidismo
- Hipoparatiroidismo
- **Causas alimentarias:** causa más frecuente
- Exceso de suplementos de calcio
- Hipofosfatemia (NPT mal formulada, prematuros)
- **Trastornos relacionados con vitamina D:**
- Ingesta materna excesiva de vitamina D
- Necrosis grasa subcutánea
- **Disfunción paratiroidea:**
- Hiperplasia paratiroidea congénita
- Condrodisplasia metafisaria de Jansen

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Etiología

- **Defecto del receptor sensor del calcio:**
- Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
- Hiperparatirodismo neonatal severo
- **Mecanismos fisiopatogénicos inciertos:**
- Hipercalcemia infantil idiopática. Síndrome de Williams
- Hipofosfatasia infantil severa
- Síndrome de los pañales azules
- Hipotiroidismo congénito
- ECMO
- Nefroma mesoblástico congénito

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico

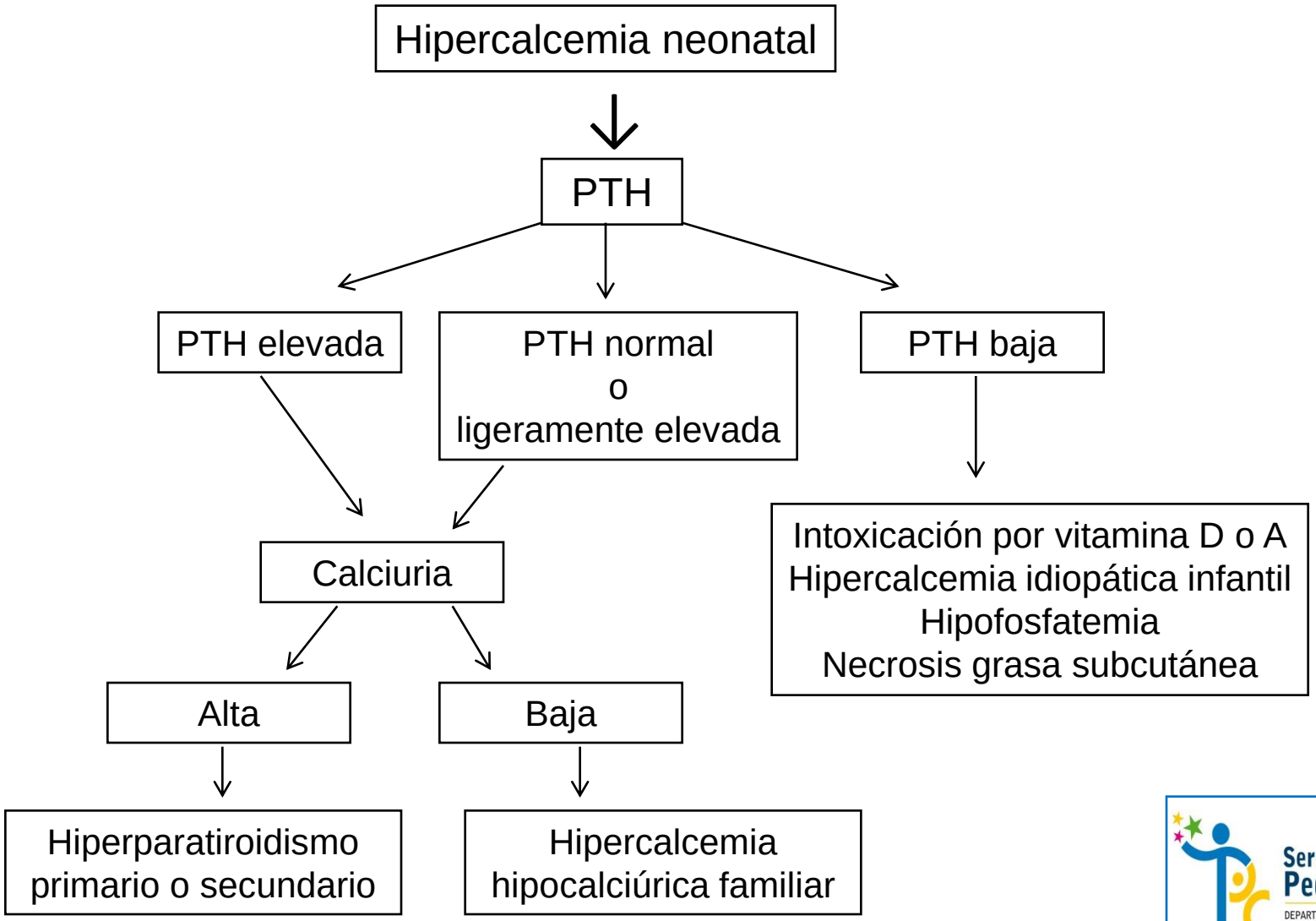
- **Anamnesis**. Descartar causas maternas
- **Exploración física:** lesiones rojo-azuladas induradas (necrosis grasa subcutánea); bajo peso, cara de elfo, soplo cardiaco (síndrome Williams)
- **Pruebas de laboratorio**:

- Calcio sérico, calcio iónico
- Fosforo, magnesio, fosfatasa alcalina
- PTH
- Vitamina D
- Hormonas tiroideas
- Excreción urinaria de calcio, fósforo, relación calcio-creatinina

- **Pruebas de imagen**

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Tratamiento

- Niveles de calcemia, sintomatología, causa subyacente
- **Primer escalón:**
- Hiperhidratación con suero salino isotónico 0,9%
- Furosemida 1-4mg/kg/día

- **Segundo escalón:**
- Calcitonina 4-8 UI/kg/día cada 6-12 horas, subcutánea o intramuscular
- Metilprednisolona iv 2mg/kg/día

- **Tercer escalón:**
- Bifosfonatos: pamidronato (dosis única iv de 0,5 a 1mg/kg en infusión continua) o etidronato (7,5mg/kg/día)

- **Cuarto escalón:** hemodiálisis o diálisis peritoneal

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

• **Pruebas complementarias:**

- **Estudio de sangre periférica**: **Hb 12,7 mg/dl**. Hematocrito: 39,1%. Reticulocitos: 0,8%. No signos morfológicos de hemólisis

- **Ecografía cerebral y abdominal**: normales

- **Bioquímica: Calcio total: 11,8mg/dl**. Fosfato: 5,3mg/dl. Bili total: 12,26mg/dl. Bili directa: 0,57mg/dl. FA: 137U/l. Mg: 2,04mg/dl

- **PTH: 25pg/ml (normal). 25(OH)VitD: 8,1ng/ml** (2ª determinación 14ng/ml). **1,25(OH)VitD: 29,2pg/ml (normal).** TSH: 4,56mU/L. T4: 1,6ng/dl

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

• **Pruebas complementarias:**

-**ECG**: ritmo inusal a 140lpm. PR: 0,11seg. QRS +100º. QTc: 0,392seg. **Microvoltaje de ondas T**

- **Ecocardiograma:** Foramen oval permeable pequeño (2-3mm)

- **Analíticas de control:** Calcio total 12,3-13,7mg/dl. Calcio iónico 1,5-1,7mmol/L

- **Bioquímica de orina: indice Ca/Cr < 0,01**

↓

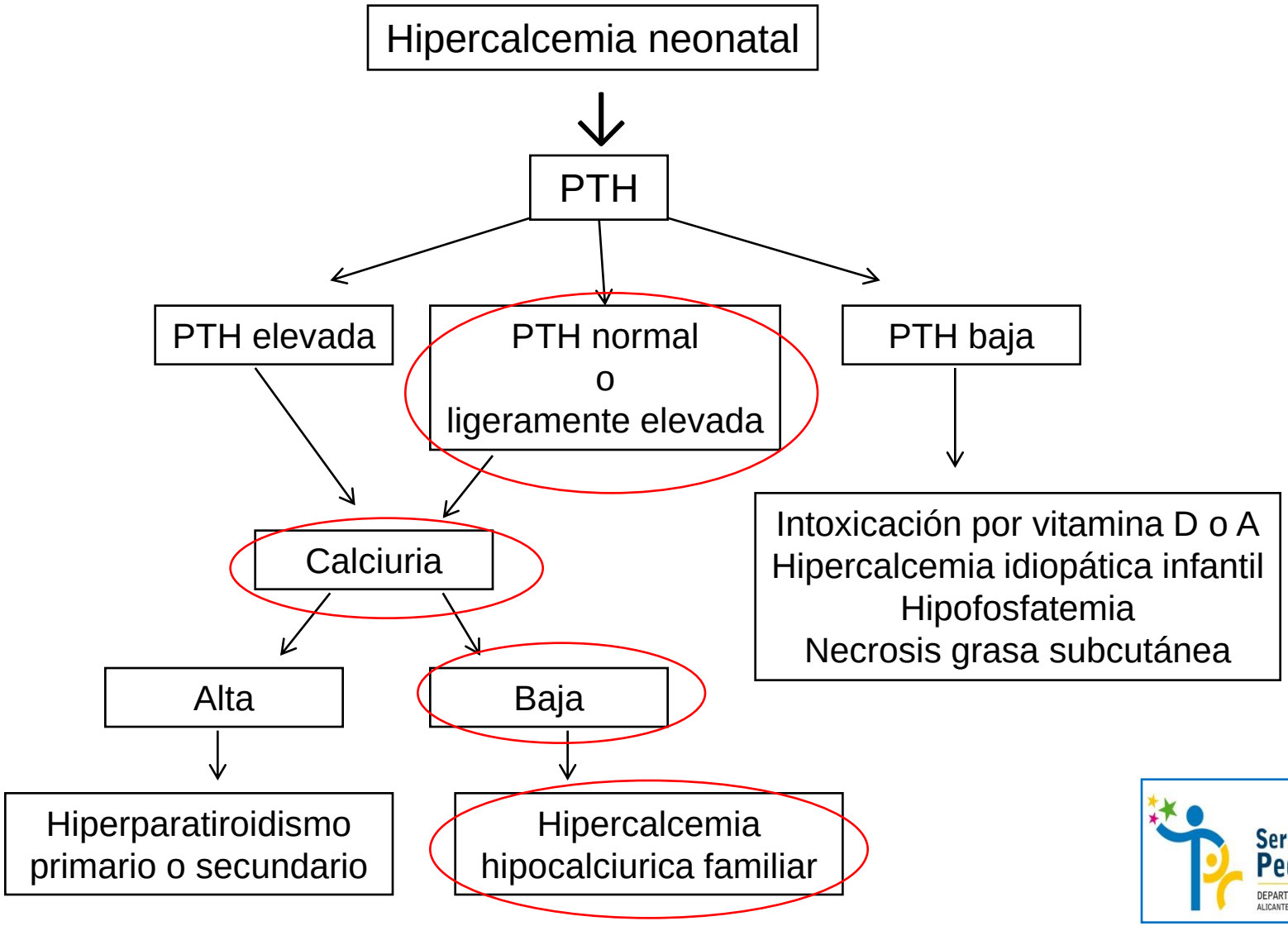
HIPERCALCEMIA ASINTOMÁTICA

+

HIPOCALCIURIA

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Diagnóstico



Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Hipercalcemia Hipocalciúrica familiar (HFF)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

HHF

- Hipercalcemia benigna familiar
- Causa poco frecuente de hipercalcemia
- Autosómica dominante, alta penetrancia
- Mutación inactivante de un único alelo del receptor sensible al calcio (CaSR), brazo largo del cromosoma 3
- Mutación de 2 alelos → **Hiperparatiroidismo neonatal grave** (hipercalcemia severa, hipotonía, retraso crecimiento, desmineralización ósea)

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

HHF

- **Diagnóstico**:
- Hipercalcemia leve-moderada
- Hipermagnesemia leve
- Excreción de calcio en orina descendida (<5mg/kg/día) o cociente aclaramiento de calcio/aclaramiento de creatinina **menor de 0,01**

Cao/Cro: Ca urinario x Cr plasmática / Ca plasmático x Cr urinaria

- PTH discretamente elevada (20%) o normal
- Estudio mutacional del gen CaSR

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

HHF

- **Diagnóstico diferencial** con hiperparatiroidismo primario:
- Presencia de sintomatología, osteopenia, osteitis fibroso quística
- Estudio familiar
- Estudio de excreción calcio en orina: cociente Ca/Cr > 0,02 en hiperparatiroidismo primario
- Puede precisar paratiroidectomía

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

- **Evolución:**

- Alta a los 16 días de vida, asintomático, cifras de calcio estables
- Seguimiento en consultas externas de Endocrinología Infantil: calcio total: 12,3mg/dl, fosfato: 5mg/dl, PTH normal 25(OH)Vitamina D: 50,5 ng/ml.

- Estudio calcemia en familiares de primer grado

Madre: calcio 11,6 mg/dl; Fosfato 3 mg/dl; PTH y Vitamina D normales

Padre: calcio, fosfato, PTH y vitamina D normales

Hermano, pendiente de estudio

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso clínico

•**Evolución:**

-**Estudio genético del gen CASR**: **POSITIVO** (variante patogénica en heterocigosis: c.496A>G; p.(Ser166Gly) en el gen CASR.

- Asintomático, sin precisar tratamiento

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Conclusiones

- Hipercalcemia neonatal es poco frecuente

- Hallazgo incidental vs causa de graves secuelas

- Causa más frecuente es iatrogénica

- Hipercalcemia hipocalciurica familiar: hipercalcemia moderada asintomática + hipocalciuria + niveles de PTH normales o ligeramente elevados

- Estudio familiar ante sospecha de HHF y solicitar estudio genético del CaSR

Servicio de Pediatría
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL