

# HIPOCALCEMIA NEONATAL: APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Raquel Revert Gil (R2 Pediatría)

Lucía Sanguino López (ud. Neonatología)

Lorea Ruiz Pérez (Endocrino Infantil)

# PRESENTACIÓN DEL CASO

- RNT 39+3 semanas de gestación. AEG: 3600G (P50-75)
- Embarazo controlado, seguido en consulta ARO por incompetencia cervical previa. Normoevolutivo salvo diabetes gestacional insulinizada (DGI) desde la semana 16. Antecedentes maternos: déficit proteína S (tratamiento con Innohep 8000)
- Riesgo infeccioso: febrícula materna postepidural. Sin otros FRI
- Parto instrumentado con ventosa. Nace sin precisar reanimación

# PRESENTACIÓN DEL CASO

- En Maternidad (**primeras 24h de vida**)
- Exploración física: normal salvo soplo protomesosistólico en foco pulmonar y mesocardio

Sutil temblor fino en extremidades



Gasometría: calcio iónico de 1.0 mmol/L

(Valor normal: 1.3-1.1 mmol/L)



Aportes vía oral (hasta 60mg/kg/día) en leche artificial



- No aumento de Ca → **ingreso en Neonatología**

# DIAGNÓSTICO INICIAL

¿Hipocalcemia secundaria a ser hijo de madre diabética?

- Hipocalcemia precoz
- Diabetes gestacional desde la semana 16

Bioquímica al ingreso:

Ca total(mg/dl)	7,5	↓
Ca iónico (mmol/L)	0.99	↓
Fosfato (mg/dl)	8,5	↑
Magnesio (mg/dl)	1,6	

Valores normales: 2.5 - 4.5 mg/dL (RN a término hasta 6.1 mg/dL)

Valores normales: 1.6-2.4mg/dL

Ampliar bioquímica  
Solicitar estudio cardiológico  
Aumento de aportes de Ca a 70mg/kg/día

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

## Bioquímica ampliada

	Día 2	Día 3
Ca total(mg/dl)	8 ↓	7,6 ↓
Ca iónico (mmol/L)	1 ↓	0,99 ↓
Fosfato (mg/dl)	9 ↑	8,3 ↑
Magnesio (mg/dl)	1,56 ↓	1,4 ↓
25-OH-vit-D (ng/ml)	14,9 ↓	
PTH pg/ml	58.3 ⚠	41,7 ⚠

VN: hasta 6.1mg/dL en RN a término

VN: no bien establecidos. Mayor de 30ng/ml

VN: 10 a 55 pg/mL

## Bioquímica orina

	Día 2 y 5
Ca urinario (mg/dL)	<0.6
Ca / creatinina	No calculable
Fosfato urinario (mg/dl)	<3.4
Magnesio urinario (mg/dl)	<1.2
RTF	No calculable

Descartan hipercalciuria (origen renal)

Indican falta de respuesta de PTH (P urinario no aumentado)

# PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

## Bioquímica materna

Fosfato normal

Magnesio normal

Hipovitaminosis D (14.5ng/dL)

PTH normal (39mg/dL)

## Estudio cardiológico:

- **Ecografía:** CIV membranosa moderada. CIA ostium secundum con extensión posterosuperior moderada a amplia (8mm)
- **ECG:** Ritmo sinusal a 140 lpm. QTc de 0.452 seg (intervalo en límite superior de la normalidad en contexto de hipocalcemia)

No había tomado polivitamínicos con vit D durante el embarazo



- Inicia tratamiento con magnesio IV (25mg/kg/día)
- Inicia tratamiento con vitamina D (400UI/día)
- Lactancia materna exclusiva (evitar mayor aporte fosfato por LA)

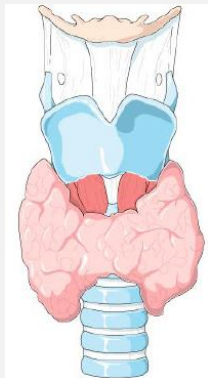


# OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Ecografía cerebral: sin hallazgos patológicos



- TSH: 3.24 mU/L (normal)



- Ecografía abdominal: sin hallazgos patológicos



- Serie ósea (RX tórax, huesos largos, cráneo): sin alteraciones óseas ni líticas ni escleróticas. Adecuada morfología de las estructuras óseas



# POSIBILIDADES DIAGNÓSTICAS

- Hipocalcemia resistente a aportes orales
- Hipomagnesemia
- Hiperfosfatemia
- Valores bioquímicos urinarios disminuidos (descartan origen renal)
- Déficit de vitamina D
- PTH normal en rango alto
- Cardiopatía estructural sin afectación función cardíaca
- Recién nacido a término sin asfixia periparto

Hipoparatiroidismo

Transitorio (HMD)

Ausencia glandular  
(¿Di George?)

Déficit de  
vitamina D

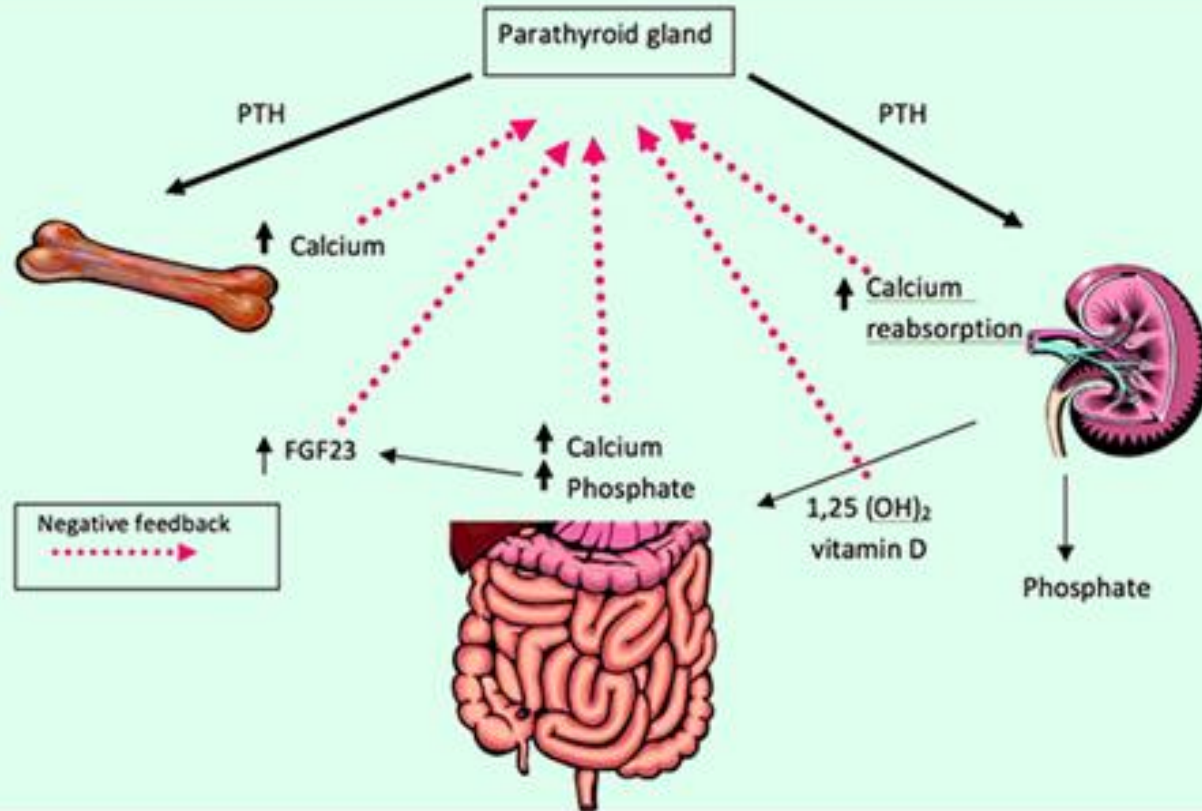
Hipomagnesemia

Ingesta excesiva de fosfato

Pseudohipoparatiroidismo



# ALTERACIONES EN LA FUNCIÓN DE LA PTH



- Renal:
  - Aumenta reabsorción Ca
  - Aumenta excreción fosfato
- Ósea:
  - Aumenta resorción de calcio

# HIPOPTH TRANSITORIO: HIJO DE MADRE DIABÉTICA

Aunque su etiología no se conoce bien, se atribuye, en parte, a un hipoparatiroidismo funcional transitorio que coexiste, en ocasiones, con hipomagnesemia

A favor:

- Diabetes gestacional desde la semana 16 de gestación
- Hipomagnesemia
- PTH normal (no inhibida)

En contra:

- Resistente al tratamiento con aportes de Ca elevados (hasta 80mL/kg/día)
- Valores de vitamina D



# HIPOPTH SECUNDARIA A DI GEORGE

- Alteraciones cardíacas ✓
- Hipocalcemia ✓
- Hipoplasia o displasia del timo y paratiroides (hipo PTH) ✗
- Otros: inmunodeficiencia, fenotipo alterado, microcefalia ✗



Se pensó en realizar el estudio genético en caso de que el resto de datos no fuera concluyente.

# PERFIL BIOQUÍMICO CARACTERÍSTICO HIPOPTH

- Hipocalcemia
- Hiperfosfatemia
- Hipomagnesemia
- Perfil urinario:
  - Ausencia de fosfaturia

PERO

PTH NORMAL

Hipoparatiroidismo “relativo”

Pseudohipoparatiroidismo

# PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

- Trastorno hereditario heterogéneo caracterizado por hipocalcemia-hiperfosfatemia con PTH plasmática elevada/normal en ausencia de una insuficiencia renal
- Descrita por primera vez por Albright (1945): osteodistrofia de Albright
- Incidencia: 0.8/100.000 (Orphanet 2008)
- Características:
  - Analíticas: hipocalcemia e hiperfosfatemia. PTH normal o alta.
  - Clínica:
    - Fenotipo: facies lunar, talla baja, obesidad
    - Metacarpos (70%) y metatarsos (40%) cortos
    - Calcificaciones subcutáneas. Craneosinostosis
    - Retraso mental



# PSEUDOHIPOPARATIRODISIMO

- A favor:

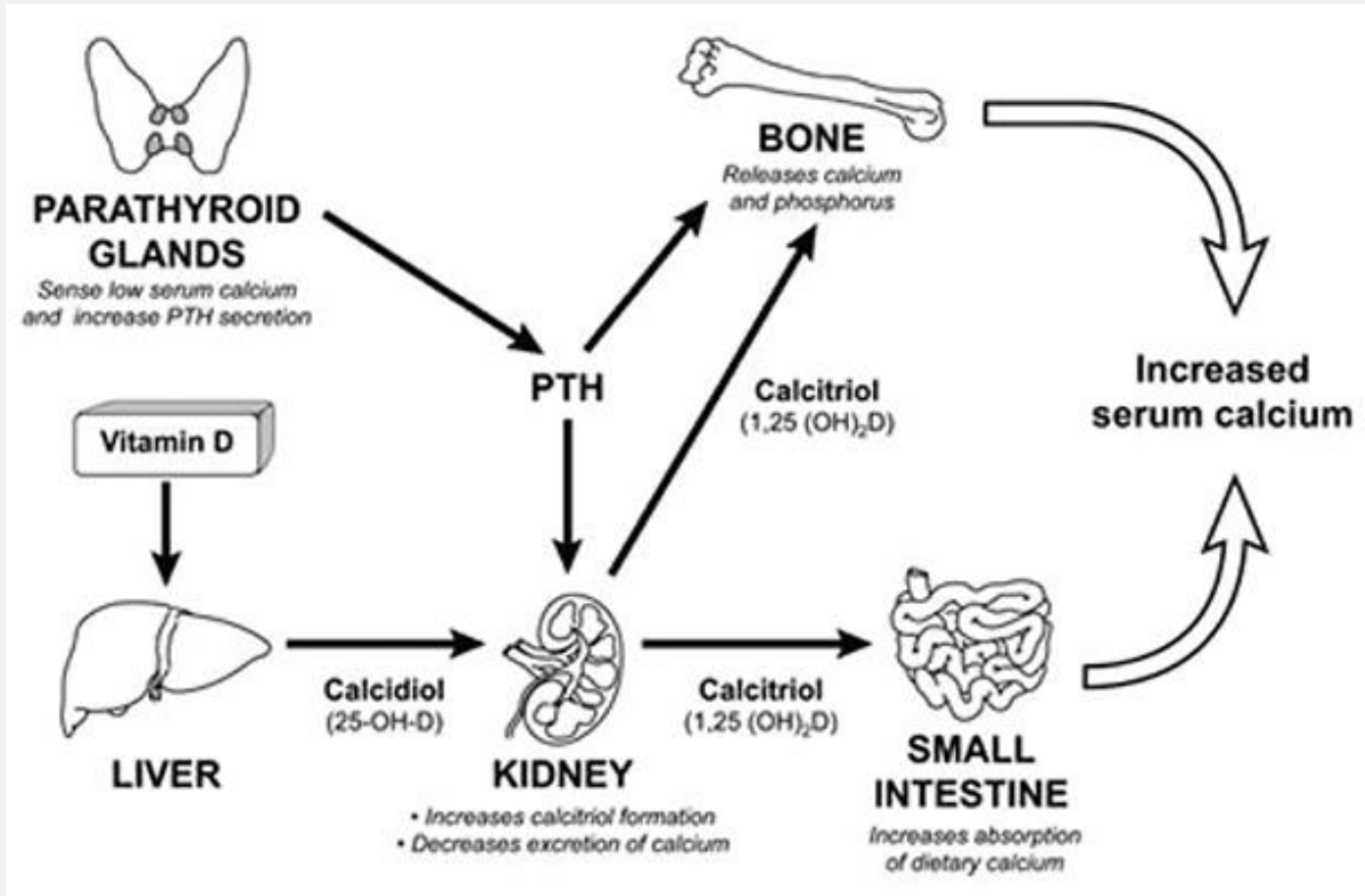
- Hipocalcemia con hiperfosfatemia
- Primera PTH con valor algo más “elevado”

- En contra:

- Segunda PTH con valor más normalizado (45mg/dL)
- Ausencia de fenotipo característico
- Baja incidencia

	Día 2	Día 3
Ca total(mg/dl)	8	7.6
Cai (mmol/L)	9	0.99
Fosfato (mg/dl)	1,56	8.3
Magnesio (mg/dl)	14,9	1.4
PTH pg/ml	58.3	41.7

# DÉFICIT DE VITAMINA D



- Aumenta la absorción intestinal de calcio
- Moviliza el calcio desde el hueso y aumenta la reabsorción tubular renal de calcio y fosfato



# DÉFICIT DE VITAMINA D

- A favor:
  - Carencia de vitamina D del paciente
  - Carencia de vitamina D materna (que no había tomado suplementos vitamínicos con vit D)

- “En contra”:
  - Hiperfosfatemia

En RN la hiperfosfatemia no es incompatible con un déficit de vitamina D, ya que está asociado a una falta de respuesta inicial a PTH





# INGESTA EXCESIVA DE FOSFATO

- Históricamente importante, menos en los últimos tiempos por la adecuación de las leches adaptadas a la composición de la leche materna
- Mecanismo incierto: altos niveles de P pueden antagonizar secreción o acción de la PTH, o puede producir un aumento de calcio (Ca) y P por depósito en huesos



Fósforo en LA	Fósforo en LM
230mg/100mL	15mg/100mL

# HIPOMAGNESEMIA

- Causa resistencia a la PTH e impide la secreción de la misma
- Etiología más común en RN: hipomagnesemia transitoria  
(otros poco frecuentes: alteraciones del transporte de magnesio tubular intestinal y/o renal)

# EVOLUCIÓN DE NUESTRO PACIENTE

	Día 5	Día 7	Día 10	Día 11	Día 15
Ca total(mg/dl)	8,7	9	10	10,7	11,4
Cai (mmol/L)	1,21	1,16	1,31	1,3	1,31
Fosfato (mg/dl)	7,5	7,3	7,4	8,2	7,1
Magnesio (mg/dl)	1,6	1,4	2	1,9	1,87
25-OH-vit-D (ng/ml)				29,4	
PTH pg/ml				62,9	
Fosfatasa Alcalina		135 U/L			
Tto con Ca oral (mg/kg/día)	60	50	30	20	NO
Tto con Vitamina D3 (400 UI/ día)	SI	SI	SI	SI	SI
Tto con Magnesio (mg/kg/día)	30 (VO)	40 (VO)	suspendido	NO	NO

- Tratamiento
  - Calcio vía oral (15 días de tratamiento)
  - Magnesio vía IV y posteriormente oral (8 días)
  - Vitamina D oral (400 UI/día)
- Presenta mejoría lenta pero progresiva
  - Calcemia ↑
  - Magnesemia ↑
  - Fosfatemia ↓
- PTH se mantiene normal
- FA normal
- QT corregido

Alta hospitalaria



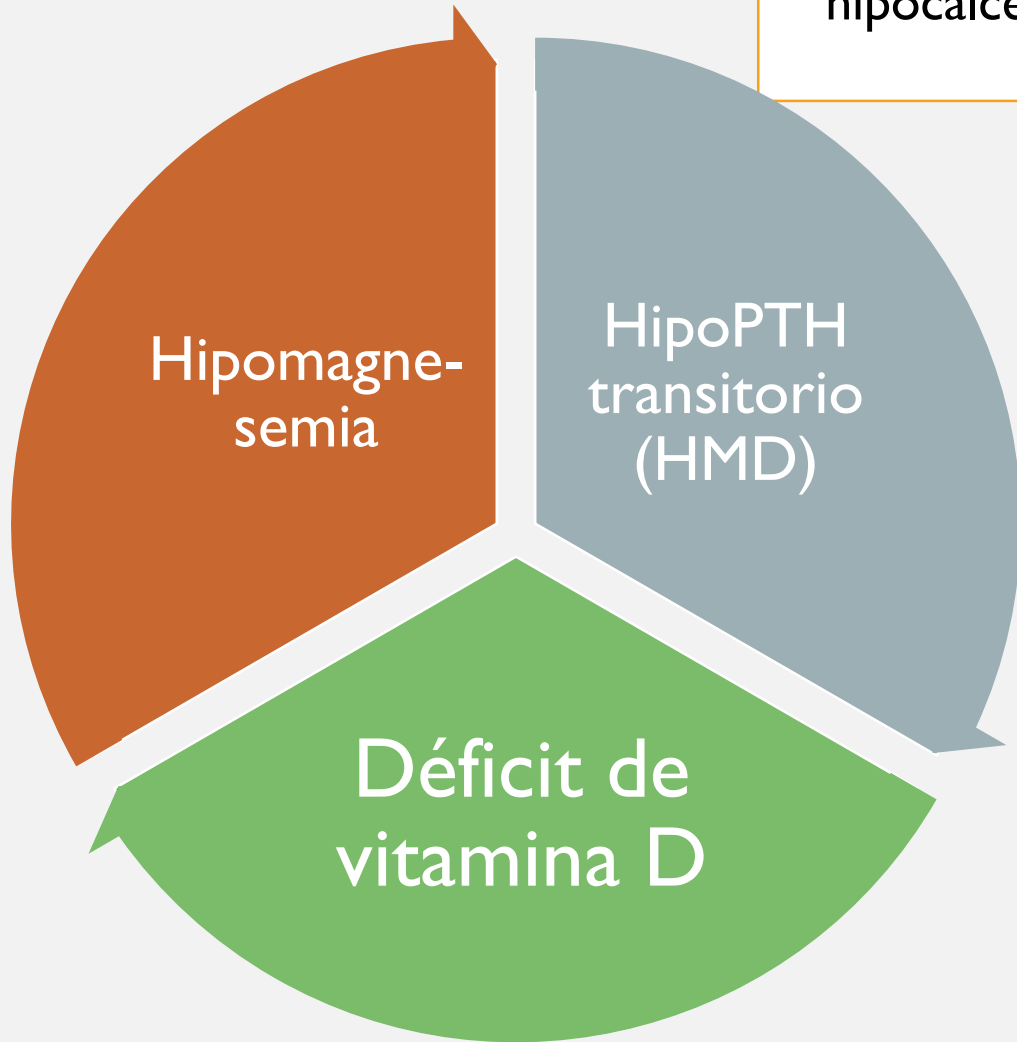
Endocrinología Infantil: NORMALIDAD CLÍNICA Y ANALÍTICA ACTUAL

¿QUÉ NOS SUGIERE ESTE CASO?



# DISCUSIÓN

- Dada la evolución del paciente nos sugiere un carácter transitorio de hipocalcemia de probable origen **MULTIFACTORIAL**



Descartando origen por



Pseudohipoparatiroidismo  
Hipoparatiroidismo por ausencia de paratiroides (ej. Di George)

# PUBLICACIONES RELACIONADAS

ARTICLE

## Transient Neonatal Hypocalcemia: Presentation and Outcomes

**AUTHORS:** Teena C. Thomas, MD, Joshua M. Smith, MD, Perrin C. White, MD, and Soumya Adhikari, MD

*Division of Pediatric Endocrinology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas*

- **Metodos:** revisión de recién nacidos (<31 días) con Ca iónico < 1 mmol/l. N=78. 8 años de seguimiento.
- **Exclusión:** inicialmente N=425 RN. Posteriormente se excluyen prematuros, sd. Di George y otros síndromes, cardiopatas. Solo uno de los Di George debutó como hipocalcemia
- **Resultados:**
  - 72% varones
  - 14% RN hijos Madre diabética
  - Alimentación: 86% alimentación con LA, 10% mixta y 4%LM exclusiva
  - Clínica: 76 (97%) convulsiones; 1 oliguria, 1 en analítica por febrícula y CVA
  - 96% también hipomagnesemia
  - En 54% se determinó la vitamina D y en el 100% de ellos los niveles eran <25mg/dL
  - PTH: la mayoría baja o inapropiadamente normal para la hipoCa
- **Tratamiento:**
  - **Ca:** IV en 88% inicialmente / VO: duración media 1 mes (0.5- 1.5m); dosis medias 77mg/kg/día
  - **Vitamina D** (77% niños) durante 1 mes de media (0.6-1.5)
  - **Mg:** IV (54%) y luego VO 32% durante hospitalización y 5% precisó al alta
  - **Fórmulas bajas en fosfato (relación Ca/P= 3/1; 4/1):** no disponibles en España

# BIBLIOGRAFÍA

- Steven A Abrams, MD. Neonatal hypocalcemia. Uptodate [en línea] [fecha consulta: 23-08-2017] [Disponible en: <http://ultra-medica.net/Uptodate21.6/contents/UTD.htm?26/23/26999/abstract/3>]
- Teena C. Thomas, MD, Joshua M. Transient Neonatal Hypocalcemia: Presentation and Outcomes. Pediatrics. 2012; 129
- Yeste D, Carrascosa A. Patología del metabolismo del calcio.AEPED. [en línea] [fecha de consulta: 23-08-17] [Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15\\_patologia\\_del\\_metabolismo\\_del\\_calcio.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_patologia_del_metabolismo_del_calcio.pdf)]
- Cuesta Rubio M.T, Ortiz Movilla R, Fuente Blanco L. Seudohipoparatiroidismo neonatal transitorio: una causa rara de hipocalcemia neonatal tardía. Acta Pediatr Esp. 2012; 70(4): 166-168
- Aly Y, El Koumi M, El Rahman I. Impact of maternal vitamin D status during pregnancy on the prevalence of neonatal vitamin D deficiency. Pediatric Reports 2013; volumen 5.
- Ashraf A, Gail M, Atchison J. Prevalence of Hypovitaminosis D in Early Infantile Hypocalcemia. Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism, (2006);19, 1025-1031