

Hipoparatiroidismo primario, causa importante de hipocalcemia neonatal que el neonatólogo no debe pasar por alto

Primary hypoparathyroidism, a major cause of neonatal hypocalcaemia that neonatologists should not overlook

Marcio José Concepción Zavaleta¹*<https://orcid.org/0000-0001-9719-1875>

Francisca Elena Zavaleta Gutiérrez² <https://orcid.org/0000-0002-5497-3735>

Frederick Glenn Massucco Revoredo¹ <https://orcid.org/0000-0001-9324-9742>

¹Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Servicio de Endocrinología. Lima, Perú.

²Hospital Belén de Trujillo, Servicio de Neonatología. Perú.

*Autor para la correspondencia: marcio_conc_zav@outlook.es

Recibido:17/09/2020

Aceptado:13/04/2021

Estimada Editora:

El calcio y el fósforo son minerales que juegan un papel fundamental en la formación ósea. Desde el período fetal, existe un proceso de regulación mineral destinado a favorecer la formación ósea

y a mantener concentraciones estables de calcio extracelular.⁽¹⁾ En el último trimestre del embarazo, el calcio se transfiere de la circulación materna a la circulación fetal por transporte activo a través de la placenta.⁽²⁾ En este período, el principal regulador del balance de calcio positivo es el péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP) producido por la placenta y promueve la transferencia de calcio, la alta concentración de calcio en sangre, el desarrollo óseo y la mineralización de la matriz ósea,⁽¹⁾ ya que la parathormona (PTH) y la calcitonina no atraviesan la placenta.⁽²⁾

La concentración de calcio en recién nacidos depende de la secreción de PTH, ingesta dietética de calcio, reabsorción renal de este mineral y sus reservas esqueléticas y estado de la vitamina D. Después del alumbramiento placentario, los valores de calcio sérico disminuyen y alcanzan su nivel más bajo fisiológicamente a los 2 días de vida, y, por el contrario, aumentan los valores de fosfato sérico. El ritmo y la proporción de la disminución de la concentración calcio están inversamente relacionados con la semana gestacional.⁽²⁾

La hipocalcemia es un trastorno metabólico común del recién nacido.⁽³⁾ Se define como calcio total sérico menor a 8 mg/dl en recién nacidos a término y menor a 7 mg/dl en prematuros.^(2,3) Basado en el momento de aparición de la hipocalcemia, se clasifica como de inicio temprano, si aparece en las primeras 72 horas, o de aparición tardía, si aparece después, al término de la primera semana.^(2,4) La hipocalcemia de inicio temprano se debe a una mayor reducción del calcio sérico que fisiológicamente ocurre dentro de los primeros tres días de vida, y a una secreción retardada de PTH en respuesta a la hipocalcemia. Es más común en prematuros, retraso del crecimiento intrauterino, lactantes con asfixia perinatal e hijos de madres diabéticas.^(2,5,6) Las causas más comunes de hipocalcemia de inicio tardío incluyen ingesta excesiva de fosfato, hipomagnesemia, deficiencia de vitamina D e hipoparatiroidismo.^(2,6,7,8)

En nuestra experiencia clínica, en el área de hospitalización del servicio de neonatología de un hospital del seguro social del Perú, hemos atendido dos pacientes con diagnóstico final de hipoparatiroidismo primario (Tabla 1).

El primer caso se trata de un recién nacido mujer, sin factores de riesgo, hijo de madre con COVID-19, portadora de cardiopatía congénita, quien presentó hipocalcemia al quinto día de vida, asociado a hiperfosfatemia y un valor de PTH inapropiadamente normal.

El segundo caso se trata de un recién nacido varón, hijo de madre con diagnóstico de infección por VIH, portador de malformaciones renales y del sistema nervioso, quien presentó hipocalcemia al tercer día de vida, asociado a hiperfosfatemia y un valor de PTH bajo. En ambos recién nacidos, tanto el magnesio como la función renal eran normales, y se descartó hiperparatiroidismo materno.

Actualmente ambos pacientes se encuentran recibiendo calcitriol y calcio elemental a dosis individualizadas. El primero fue dado de alta con evolución favorable, y el segundo permanece actualmente hospitalizado para completar estudios diagnósticos.

Tabla - Cuadro comparativo de recién nacidos con diagnóstico de hipoparatiroidismo primario

Características de los pacientes	Caso 01	Caso 02
Género/edad gestacional	Femenino/37 semanas	Masculino/37 semanas
Peso al nacimiento	3400 g	3960 g
Antecedentes prenatales	Madre con infección por COVID-19	Madre con infección por VIH
Comorbilidades	Cardiopatía congénita: Hipertensión pulmonar, comunicación interauricular tipo ostium secundum 4mm y comunicación interventricular subaórtico de 6 mm	Encefalopatía mioclónica temprana Hidronefrosis congénita
Edad de presentación de hipocalcemia	6 días	3 días
Manifestaciones clínicas al diagnóstico	Dificultad respiratoria y un episodio convulsivo	Convulsiones persistentes
Hallazgos al examen físico	Cefalohematoma de 2x2cm en región temporo-parietal izquierda Soplo sistólico III/ VI audible en todos los focos.	Facies dismórfica, con edema en manos y pies Hipertonía muscular y reflejo de succión ausente Patrón respiratorio irregular, tiraje subcostal Fontanela anterior amplia, con diástasis de suturas
Electrolitos séricos al ingreso: Valor de referencia de Ca total: 8,3-10,6 mg/dl Valor de referencia de P: 2,4-5,1 mg/dl Valor de referencia de Mg: 1,3-2,7mg/dl	Calcio total: 5,9 mg/dl Fósforo sérico: 12,7 mg/dl Magnesio sérico: 1,49 mg/dl	Calcio total: 5,3 mg/dl Fósforo sérico: 9,3 mg/dl Magnesio sérico: 1,67 mg/dl
Parathormona sérica al ingreso Valor de referencia: 11-67 pg/ml	5,0 pg/ml	22,8 pg/ml
Relación calcio/creatinina en orina: V.R en hombres: 12-244 mg/g V.R en mujeres: 9-328 mg/g	74,0 mg/g	334,0 mg/g
Hemoglobina	Tiempo de vida: 20 días Hb:14,5 g/dl	Tiempo de vida: 22 días Hb: 10,5 g/dl
Creatinina sérica	0,33 mg/dl	0,7 mg/dl
Exámenes de imagen	Radiografía de tórax: cardiomegalia con crecimiento de cavidades derechas Ecografía renal: ectopia renal izquierda pélvica	Ecografía transfontanelar: lesión malásica en cabeza del núcleo caudado izquierdo, leve hiperecogenicidad periventricular y talámica izquierda. Electroencefalograma: patrón de brote en suspensión Ecografía renal: hidronefrosis bilateral
Tratamiento	Carbonato de calcio/ vitamina D3: 1200 mg/800 UI; 2,5 cc vo cada 8 horas (450 mg de calcio elemental al día) Calcitriol 0,2 ug vo cada 24 horas Hidroclorotiazida 7 mg vo cada 12 horas Espironolactona 7 mg vo cada 12 horas	Carbonato de calcio/ vitamina D3: 1200 mg/800 UI; 2,3 cc vo cada 8 horas (420 mg de calcio elemental al día) Calcitriol 0,25 ug vo cada 12 horas Fenobarbital 20mg vo cada 12 horas, Levetiracetam 70 mg vo cada 12 horas, Vigabatrina 125 mg 8:00 horas y 250 mg 20:00 horas por sonda orogástrica
Electrolitos séricos posterior al tratamiento	Tiempo de vida: 20 días Calcio total: 10,3 mg/dl Fósforo sérico: 8,2 mg/dl	Tiempo de vida: 43 días Calcio total: 7,2 mg/dl Fósforo sérico: 8,4 mg/dl
Parathormona sérica control posterior al tratamiento	Tiempo de vida: 20 días PTH: 33 pg/ml	Tiempo de vida: 43 días PTH: 43 pg/ml
Otros exámenes	RT-PCR para COVID 19: negativo. TSH: 1.2 mUI/l, FISH negativo para síndrome de de George	RT-PCR para COVID 19: negativo. TSH: 1.4 mUI/l y cariotipo normal

TSH: hormona estimulante de la tiroides; RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa;

FISH: hibridación fluorescente *in situ*.

Fuente: Datos tomados del Servicio de Neonatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima-Perú.

El hipoparatiroidismo neonatal debe sospecharse en recién nacidos con hipocalcemia e hiperfosfatemia, con función renal normal. Los valores elevados de fosfato en ausencia de administración exógena de leche de vaca y la presencia de función renal normal indican ineficiencia de la parathormona.⁽³⁾ Esta enfermedad puede producirse por fallo en la producción o secreción de la PTH, por alteración del receptor sensible al calcio y por resistencia en los órganos dianas a la PTH y las etiologías distintas dependen del mecanismo fisiopatológico.⁽⁷⁾ El tratamiento debe realizarse con calcitriol [1,25(OH)₂ Vitamina D₃] a dosis de 20-60 ng/kg/día, calcio elemental a dosis de 40-80 mg/kg/día y fórmulas lácteas específicas con bajo contenido de fósforo.^(2,3,8) EL objetivo del tratamiento es mantener el valor de calcio sérico en el límite inferior de la normalidad, para evitar la hipercalcemia y la nefrocalcinosis.⁽²⁾

En conclusión, en este presente documento hemos querido enfatizar la importancia de sospechar el hipoparatiroidismo primario, ante hipocalcemias persistentes asociados a hiperfosfatemia, en recién nacidos sin antecedentes prenatales ni antecedentes natales contributorios. Es ideal el diagnóstico etiológico, y vital el tratamiento oportuno de estos pacientes para evitar complicaciones a corto y largo plazo.

Agradecimientos

Agradecemos al Servicio de Endocrinología y Neonatología del Hospital Almenara por el apoyo brindado.

Referencias bibliográficas

1. Rigo J, Pieltain C, Viellevoe R, Bagnoli F. Calcium and Phosphorus Homeostasis: Pathophysiology. Neonatology. Springer International Publishing; 2018, p. 639-68.
2. Vuralli D. Clinical Approach to Hypocalcemia in Newborn Period and Infancy: Who Should Be Treated? Int J Pediatr. 2019;2019:1-7.
3. Jain A, Agarwal R, Sankar MJ, Deorari A, Paul VK. Hypocalcemia in the Newborn. Indian J Pediatr. 2010;77:1123-8.
4. Yeste D, Campos A, Fábregas A, Soler L, Mogas E, Clemente M. Patología del metabolismo del calcio. Protoc Diagn Ter Pediatr. 2019;1:217-37.
5. Vela A, Pérez G, Grau G, Aguayo A, Rodríguez A, Rica I. Hipoparatiroidismo. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2013;4:119-26.
6. Khesi N, Namiranian P, Samavati S, Farahani Z. The Frequency of Early and Late Hypocalcemia Among Hospitalized Newborns in An Iranian Hospital. Shiraz E-Medical Journal. 2015;16(6).

7. Do HJ, Park JS, Seo J-H, Lee ES, Park C-H, Woo H-O, *et al.* Neonatal Late-onset Hypocalcemia: Is There Any Relationship with Maternal Hypovitaminosis D? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2014;17:47.
8. Thomas TC, Smith JM, White PC, Adhikari S. Transient Neonatal Hypocalcemia: Presentation and Outcomes. *Pediatrics.* 2012;129:e1461-7. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2659>.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses de ningún tipo.

Contribución de los autores

Marcio Concepción Zavaleta: conceptualización, redacción, metodología, curación de datos, análisis formal, redacción del borrador original y del trabajo final.

Francisca Zavaleta Gutiérrez: conceptualización, redacción, investigación, supervisión y revisión del borrador original.

Frederick Massucco Revoredo: conceptualización, redacción, investigación, supervisión y revisión del borrador original.

