

Recién nacido con hiperfosfatemia. Caso clínico

Newborn with hyperphosphatemia. A case report

María R. Montero, Ana Filgueira, Susana Herrero, Vanesa Segarra, Rocío Bermejo, Carmen Vidal

Servicio de Pediatría. Hospital Son Llátzer. Palma de Mallorca, Baleares (España)

Resumen

Clásicamente la deficiencia de vitamina D (VD) se manifiesta con niveles de calcio en suero normales o disminuidos, hipofosfatemia y aumento de fosfatasa alcalina y parathormona (PTH). También se ha descrito que el déficit de VD puede empeorar la respuesta fosfatúrica a la PTH, cursando con hiperfosfatemia, y simular un pseudohipoparatiroidismo tipo 2. Se presenta el caso de un recién nacido (RN), hijo de padres procedentes de Argelia, que inició a las 24 horas de vida un cuadro clínico de hipotonía y temblores cuyos resultados analíticos iniciales mostraron alteración del metabolismo fosfocálcico que orientaba a un pseudohipoparatiroidismo pero que posteriormente, tras estudiar a la madre así como por la evolución clínica y analítica, ha correspondido a un déficit de VD.

Palabras clave: *Vitamina D, pseudohipoparatiroidismo, recién nacido.*

Abstract

Classically, vitamin D (VD) deficiency produces normal or low serum calcium levels, hypophosphatemia and increased alkaline phosphatase and parathyroid hormone (PTH) levels. It has been also described that VD deficiency can condition a worse phosphaturic response to PTH with hyperphosphatemia that simulates a type 2 pseudohypoparathyroidism. We report the case of a newborn, from Algerian parents, who presented, at 24 hours of life, hypotonia and tremors initially associated to abnormal calcium-phosphate me-

tabolism suggestive of type 2 pseudohypoparathyroidism. Later, once we had studied his mother and, following the clinical and analytical course of the baby, he was finally diagnosed with VD deficiency.

Keys Words: *Vitamin D, pseudohypoparathyroidism, newborn.*

Introducción

En los últimos años numerosas publicaciones han puesto de manifiesto que la deficiencia de vitamina D (VD) en mujeres embarazadas no es rara ⁽¹⁾ y que la deficiencia de esta vitamina durante el embarazo puede estar relacionada con complicaciones en el mismo tales como alteración en el crecimiento fetal y desarrollo de preeclampsia al final de la gestación.

El estatus de VD en el RN depende de la cantidad de VD transferida desde la madre prenatalmente, que es fundamentalmente en forma de 25-hydroxivitamina D ⁽²⁾. La vida media de la VD es de dos o tres semanas, por lo que la concentración de la misma cae rápidamente unas semanas después del parto a menos que sea aportada a través de otras fuentes.

Dado que el principal factor de riesgo de déficit de VD en un RN es la deficiencia de VD durante el embarazo, en todas las mujeres de riesgo se debería evaluar el estatus de VD ^(3,4) durante la gestación, siendo factores de riesgo el color de la piel, el uso de velo tradicional típico de algunos países, algunas enfermedades crónicas que cursan con malabsorción intestinal, algunos tratamientos crónicos (antiepilépticos, corticoides) y la obesidad.

Clínicamente la deficiencia de VD en el RN viene marcada por los síntomas de hipocalcemia siendo más frecuente en esta edad su presentación como convul-

Correspondencia:

María R. Montero
Servicio de Pediatría
Hospital Son Llátzer
Palma de Mallorca, Baleares, España

siones hipocalcémicas. En estos períodos de mayor velocidad de crecimiento, la mayor demanda de calcio no puede cubrirse de forma adecuada por la movilización de calcio del hueso inducida por la PTH, y el paciente puede presentar una hipocalcemia incluso antes de la aparición de desmineralización ósea o de signos radiológicos de raquitismo⁽⁶⁾. Otros rasgos clínicos asociados con la propia hipocalcemia, como episodios de apnea, estridor o sibilancias, hipotonía, debilidad muscular e hiperreflexia, también se pueden presentar⁽⁶⁾.

Los hallazgos bioquímicos incluyen niveles de calcio sérico normales o disminuidos junto con hipofosfatemia y aumento de fosfatasa alcalina. La concentración plasmática de PTH está siempre elevada en presencia de hipocalcemia. Los niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D están siempre disminuidos en los estados deficitarios de VD.

El caso que se presenta tiene la peculiaridad de que el principal hallazgo analítico inicial fue la hipermagnesemia explicable por el tratamiento recibido por la madre, y que quizá fue la causante de alguno de los síntomas iniciales. El hallazgo posterior de hiperfosfatemia no explicable por otras causas junto con la elevación de PTH y el descenso progresivo de las concentraciones de calcio hizo sospechar un pseudohipoparatiroidismo. Finalmente los niveles de VD aclararon el diagnóstico y sirvieron para detectar el déficit materno de dicha vitamina y su posible implicación en la preeclampsia que presentó.

Caso clínico

Se trata de un recién nacido (RN) a término (41 semanas de edad gestacional) con datos antropométricos de peso [4.040 gr (p75-97)], talla [51 cm (p75-97)] y perímetro cefálico (PC) [36,5 cm (p75-97)]. Los padres

eran procedentes de Argelia y no consanguíneos. La madre usaba velo de forma habitual. La extracción fue mediante cesárea urgente por preeclampsia materna grave y tratamiento con sulfato de magnesio. El Apgar fue de 8/10.

Ingresó a las 24 h de vida por objetivarse en revisión pediátrica, hipotonía axial, temblores y taquipnea. No destacaron otros hallazgos en la exploración física. No precisó oxigenoterapia. En la analítica al ingreso destacó hipermagnesemia con resto de iones normales, así como acidosis metabólica leve. Se pautó alimentación con fórmula de inicio y se mantuvo en observación.

A los dos días de vida se evidenció una hiperfosfatemia con concentraciones de calcio en los límites normales. La función renal era normal. Clínicamente persistían los temblores de extremidades y la hipotonía axial, presentando además hiperreflexia tendinosa. Se instauró tratamiento con hiperhidratación con suero fisiológico manteniendo la alimentación con leche de inicio.

Al tercer día de vida, en control analítico, descendieron las concentraciones de magnesio, persistía la hiperfosfatemia y las concentraciones de calcio estaban en límites bajos, por lo que se añadió aporte oral de calcio (60mg/Kg/día) con normalización progresivo de la calcemia en los controles posteriores.

Inicialmente se consideró el diagnóstico diferencial de RN con hiperfosfatemia y dado que el paciente no recibía aportes extra de fosfato ni otro tratamiento, y que su función renal era normal, así como el equilibrio ácido-base, se consideró la posibilidad de un cuadro de hipoparatiroidismo versus pseudohipoparatiroidismo y se amplió estudio con PTH y VD (Tabla 1). Se realizó una serie ósea radiológica para la búsqueda de calcificaciones ectópicas que no mostró hallazgos.

Tabla 1. Evolución de los parámetros analíticos del paciente.

Días (D)/meses (m) de vida	D1	D2	D3 ^a	D6 ^b	D10	D17	2m	5m	Valores referencia
Fosfato (mg/dl)		8,2	9	8,6	7,6	6,8	6,6	5,5	2,3-4,7
Calcio total (mg/dl)	9,3	8,7	7,9	8,9	10,9	10,9	10,3	10,3	9-11
Ca iónico (mmol/L)	1,22	1,16	1,12	1,14			1,37	1,37	1-1,25
Magnesio (mg/dl)	4,33	3,5	3,17	2,10	1,65	1,81	2,02		1,6-2,6
25 OH VD (ng/ml)				8,7		18,4		45,40	30-100
PTH (pg/ml)				108		30	79,8	44,10	14-72
FFAA (U/L)				250					

^a Día de inicio del tratamiento con Ca. ^b Día de inicio del tratamiento con VC.

Tabla 2. Parámetros analíticos de la madre.

Días postparto	D1	D6
Fosfato (mg/dl)	4,7	4,1
Calcio (mg/dl)	7,5	7,4
Calcio iónico (mmol/L)	1,06	
25 OH VD (ng/ml)		8,3
1,25 OH VD (pg/ml)		31
PTH (pg/ml)		139,9
Albúmina	2,09	

Los niveles de VD recibidos a los 6 días de vida evidenciaron un déficit de la misma y ante estos hallazgos se solicitó un estudio a la madre y se añadió VD (1000 UI /día) al tratamiento con calcio. Dado que en últimas revisiones⁽⁶⁾, algunos autores recomiendan dosis más bajas en RN sin evidencia de signos clínicos de raquitismo, la dosis de VD se redujo a 400 UI/d a los 13 días de vida. La evolución del paciente fue favorable evidenciándose en controles posteriores la normalización de la PTH y la VD. Los síntomas clínicos se resolvieron.

Respecto a la evolución de la madre, en las primeras horas postparto y hasta el cuarto día, precisó ingreso en UCI por la persistencia de hipertensión arterial y la insuficiencia renal. En la analítica al ingreso presentaba calcio total bajo con calcio iónico normal e hipoalbuminemia (Tabla 2). Al sexto día postparto, tras conocerse los resultados analíticos del RN, se solicitó también un estudio de VD que reveló un déficit de la misma con hiperparatiroidismo secundario (Tabla 2).

Al mes y medio de vida, coincidiendo con que los padres habían reducido los aportes de calcio recomendados al alta (60 mg/Kg/día) a la mitad y el niño se mantenía asintomático con niveles de calcio y fosfato normales, se suspendió el aporte del mismo, manteniendo el tratamiento con VD.

En los controles posteriores, se evidenciaron valores normales mantenidos tanto de PTH como de calcio y fósforo.

En la actualidad el paciente está asintomático con una curva ponderal ascendente y un desarrollo psicomotor normal.

Discusión

En los últimos años existe preocupación por la elevada prevalencia de déficit de VD en madres gestantes, sobre todo si éstas tienen alguno de los factores de riesgo que se han descrito, y varios trabajos apuntan

hacia la necesidad de realizar cribado de déficit de VD durante el embarazo^(3,4).

Por otra parte son bastantes las publicaciones que relacionan los niveles de VD bajos en madres gestantes con el desarrollo de preeclampsia en el embarazo; algunos estudios recientes indican la implicación de los niveles de PTH secundariamente elevados, más que del déficit de VD, en dicha complicación⁽⁷⁾, dado que la PTH tiene propiedades vasoconstrictoras y parece estar implicada en la regulación de la tensión arterial.

La deficiencia de VD habitualmente se manifiesta como niveles de calcio en suero normales o disminuidos, hipofosfatemia, aumento de fosfatasas alcalinas y PTH elevada. No obstante se ha descrito que el déficit de VD puede empeorar la respuesta fosfática a la PTH y simular un pseudohipoparatiroidismo tipo 2⁽⁸⁾. Además en el período neonatal, también se ha descrito lo que se llama pseudohipoparatiroidismo neonatal transitorio⁽¹⁾, que es un cuadro escasamente descrito que cursa con hipocalcemia neonatal tardía, hiperfosfatemia y niveles elevados de PTH, lo que refleja resistencia periférica a su acción. Es una causa infrecuente de hipocalcemia neonatal tardía, y el defecto bioquímico parece residir en una inmadurez funcional de los receptores renales de la PTH⁽¹⁾.

Quizás en nuestro paciente intervinieron ambas situaciones, la edad temprana y el déficit de VD, creándose una resistencia periférica a la PTH que empeoró la respuesta fosfática y esta fue la causa de la hiperfosfatemia que presentó.

En cuanto al tratamiento del déficit de VD algunos autores recomiendan la misma dosis (1000 UI) haya o no signos clínicos de raquitismo. Carpenter⁽⁶⁾ utiliza dosis más bajas (400 UI) en niños menores de 1 mes sin signos clínicos de raquitismo, para reducir el riesgo de hipercalcemia.

Conclusiones

En todos los casos de hipocalcemia, se deben medir los niveles de VD. Dada la correlación entre los mismos en sangre materna y del RN, también se debería determinar el estado materno de vitamina D sobre todo cuando exista alguno de los factores de riesgo descritos así como complicaciones durante la gestación que se asocian a dicha deficiencia.

Referencias Bibliográficas

1. Yaser F.Aly, Mohamed A. El Koumi, Rehab N. Abd El Rahman. Impact of maternal vitamin D status during pregnancy on the prevalence of neonatal vitamin D deficiency. *Pediatric Reports* 2013; Vol 5:e6

2. Trandrayen K; Pettifor JM. Maternal vitamin D status: implications for the development of infantile nutritional rickets. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39:303
3. Nozza JM, Rodda CP. Vitamin D deficiency in mothers of infants with rickets. *Med J Aust* 2001; 175:253
4. Dawodu A, Agarwal M, Sankarankutty M , et al. Higher prevalence of vitamin D deficiency in mothers of rachitic than nonrachitic children. *J Pediatr* 2005;147:109
5. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398-417.
6. Thomas Carpenter MD. Etiology and treatment of calciopenic rickets in children. *Uptodate*. 2013
7. Theresa O Scholl, Xinhua Chen, and T Peter Stein. Vitamin D, secondary hyperparathyroidism and preeclampsia. *Am J Clin Nutr* 2013;98:787-93
8. Ambika Asraf, Gail Mick, Joycelyn Atchison, Bragan Petrey, Hussein Abdullatif and Kenneth McCormick. Prevalence of Hypovitaminosis D in Early Infantile Hypocalcemia. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2006; 19:1025-1031.